

**DIE MORTALITÄT VON FRÜHGEBORENEN
MIT GEBURTSGEWICHTEN UNTER 1000 GRAMM
UND IHRE BEZIEHUNG ZU AUSGEWÄHLTEN
VITAL - UND BEHANDLUNGSPARAMETERN
WÄHREND DER ERSTEN DREI LEBENSTAGE .**

TONI LINDERMÜLLER

~~1987~~

Disbui. München

1988

Aus der Kinderpoliklinik
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Heinz Spieß

Die Mortalität von Frühgeborenen mit Geburtsgewichten
unter 1000 Gramm und ihre Beziehung zu ausgewählten
Vital- und Behandlungsparametern während der ersten
drei Lebenstage.

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Toni Lindermüller
aus Olching

1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.Gert Lipowsky
Mitberichterstatter: Prof.Dr.Heinz Spiess
Dekan: Prof.Dr.Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 07.07.1988

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einführung	1
2. Patienten und Methoden	2
2.1. Patienten	2
2.2. Untersuchungsmethode	5
2.2.1. Beschreibung der Untersuchung	5
2.2.2. Die einzelnen Daten	6
2.2.2.1. Daten der Intensivbehandlung	6
2.2.2.2. Mütterliche und perinatale Daten	8
2.2.3. Die statistische Auswertung	8
2.2.3.1. Allgemeine Beschreibung	8
2.2.3.2. Statistischer Vergleich quantitativer Daten	10
2.2.3.3. Statistischer Vergleich qualitativer Daten	10
3. Ergebnisse	11
3.1. Schwangerschaft und Geburt	11
3.1.1. Anzahl der Schwangerschaften	11
3.1.2. Anzahl der Geburten	12
3.1.3. Vorzeitiger Blasensprung	12
3.1.4. Geburtslage	13
3.1.5. Geburtsart	13
3.1.6. Geschlecht des Kindes	14
3.1.7. Gewicht des Kindes	14
3.2. Ergebnisse von Daten, die während der Intensivtherapie erhoben wurden.	16
3.2.1. ASTRUP	16
3.2.2. Transcutane Werte	23
3.2.3. Beatmungsparameter	26
3.2.3.1. Sauerstoffkonzentration	26
3.2.3.2. Beatmungsdruck	26
3.2.3.3. Positiv endexpiratorischer Druck (PEEP)	26
3.2.3.4. Beatmungsfrequenz	27
3.2.4. Systolischer Blutdruck	33
3.2.5. Pulsfrequenz	33
3.2.6. Körpertemperatur	34
3.2.7. Zufuhr von Medikamenten	41
3.2.7.1. Furosemid (Lasix®)	41
3.2.7.2. Phenobarbital (Luminal®)	41
3.2.7.3. Dopamin	42
3.2.7.4. Dobutamin (Dobutrex®)	42
3.2.7.5. Heparin	43
3.2.8. Flüssigkeitsein-, bzw. ausfuhr	49
3.2.8.1. Vollbluttransfusionen	49
3.2.8.2. Plasmaexpanderzufuhr	50
3.2.8.3. Plasmaexpanderzufuhr plus Vollbluttransfusionen	50
3.2.8.4. Gesamte Flüssigkeitszufuhr	51
3.2.8.5. Gesamte Ausfuhr	51

3.2.8.6.	Albuminzufuhr (Albuminkinder)	52
3.2.8.7.	Ausfuhr (Albuminkinder)	53
3.2.8.8.	Gesamte Ausfuhr (bzgl. Albumin)	53
3.3.	Sonstige Ergebnisse	63
3.3.1.	Überlebenszeitanalyse	63
3.3.2.	Morbiditäten in den verschiedenen Kliniken	66
4.	Diskussion der Ergebnisse	70
4.1.	Zur Frage der Strukturgleichheit	70
4.2.	Mortalität und Intensivbehandlung	72
4.3.	Vergleich der Mortalitäten	83
5.	Zusammenfassung	84
	Tabellenanhang	86
	Literaturverzeichnis	88
	Bildungslauf	94

1. Einführung

Die Behandlung Frühgeborener mit Geburtsgewichten unter 1000 g hat in den letzten Jahren beachtliche Fortschritte gemacht. So wird Anfang bis Mitte der sechziger Jahre von einer 28 Tage Mortalität im Bereich zwischen 68% und 90% berichtet (Calame et al. 1972, Robertson 1979, Steward et al. 1977). Ende der Siebziger und Anfang der Achziger Jahre liegen die berichteten Prozentangaben nur noch zwischen 41% und 48% (Driscoll et al. 1982, Hoskins et al. 1983).

Trotz allgemein anerkannter Therapiegrundsätze bei der Behandlung dieser Patientengruppe, gibt es dabei doch große Unterschiede, sowohl innerhalb bestimmter Behandlungszentren, als auch zwischen unterschiedlichen Kliniken.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, Antwort auf die Frage zu geben, ob es Behandlungsparameter gibt, die im Zusammenhang zur Mortalität von Frühgeborenen unter 1000g stehen.

Um Aussagen über einen solchen Zusammenhang machen zu können, mußten auch über die Intensivtherapie hinausgehende Faktoren, die einen möglichen Einfluß auf die Überlebensdauer der Patienten hatten, berücksichtigt werden. Dies ist, soweit es die mir zur Verfügung stehenden Daten erlaubten, auch geschehen.

2. Patienten und Methoden

2.1. Patienten

In den Jahren 1983 und 1984 wurden in die in München dafür eingerichteten Kliniken 140 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g innerhalb der ersten drei Lebensstunden verlegt. Von diesen Kindern wurden 110 in die Studie mitaufgenommen. Bei den Kindern, die von der Untersuchung ausgeschlossen wurden, verteilten sich die Gründe wie folgt:

1.) 16 Kinder wurden innerhalb der ersten 28 Tage in eine andere Klinik verlegt, wobei dafür unterschiedliche Gründe, die aus Tabelle 2.1 ersichtlich sind, ausschlaggebend waren. Aus der Tabelle ist auch ersichtlich, daß die 28-Tage Mortalität der verlegten Säuglinge zwischen 0% und 33%, im Mittel bei 18.7% liegt. Vergleicht man diesen Wert mit der 28-Tage Mortalität der 110 untersuchten Kinder (58%), so zeigt sich, daß durch die Herausnahme der verlegten Probanden aus der Studie, die 28-Tage Mortalität der untersuchten Säuglinge verschlechtert wurde.

Als organisatorische Gründe für die Verlegungen wurden in dieser Tabelle folgende Ursachen zusammengefaßt:

- a.) Nähe des Wohnorts der Mutter zur Klinik
- b.) Überbelegung der entsprechenden Intensivstation

c.)sonstige Gründe

Tab.2.1

Gründe für Verlegungen innerhalb der ersten 28
Lebenstage

	Klinik					
	A	B	C	D	E	F
Akutes						
Abdomen	-	-	2	-	1	-
Dct.Bot.						
persistens	2	-	3	-	-	-
Technische						
Gründe	-	-	-	-	2	-
Organisat.						
Gründe	-	1	5	-	-	-
Summe	2	1	10	-	3	-
verstorben						
innerhalb						
28 Tage	-	-	2	-	1	-
später						
verstorben	-	-	1	-	-	-
Schicksal						
unbekannt	1	-	-	-	1	-

2.) Bei 13 Kindern standen zum Zeitpunkt der

Untersuchung die Akten nicht zur Verfügung.

3.) Ein Kind zeigte einen schweren Chromosomenschaden.

Daraus ergaben sich zusammengefaßt folgende Kriterien als Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie.

1.) Geburtsgewicht $\leq$ 1000 g.

2.) Geburtszeit zwischen 1.1.1983 und 31.12.1984

3.) Verlegung des Säuglings auf eine dazu eingerichtete Intensivstation innerhalb der ersten drei Lebensstunden.

In Frage kamen dabei die neonatologischen Intensivstationen der folgenden sechs Münchner Kliniken. (In alphabetischer Reihenfolge)

1.) Kinderabteilung des Klinikums
München Großhadern.

2.) Städtisches Krankenhaus München
Harlaching

3.) Von Haunersche Kinderklinik

4.) Städtisches Kinderkrankenhaus an
der Lachnerstraße

5.) Kinderpoliklinik der Universität
München

6.) Städtisches Kinderkrankenhaus
München Schwabing.

4.) Keine Verlegung innerhalb der ersten 28 Tage in eine andere Behandlungsklinik.

2.2. Untersuchungsmethode

2.2.1. Beschreibung der Untersuchung

Es handelt sich um eine retrospektive multi-zentrische Studie. Die in der Arbeit verwendeten Daten wurden den Krankenakten der jeweiligen Stationen entnommen. Vielfach konnten auch die perinatalen Erhebungsbögen, die von den Geburtskliniken ausgefüllt wurden, benutzt werden. Darüberhinaus wurden auch die Aufzeichnungen der für die Verlegung von Geburtsklinik zum Behandlungszentrum verantwortlichen Notärzte, soweit vorhanden, benutzt.

Die Aufzeichnung der Daten geschah nach folgendem Schema:

Die ersten 72 Lebensstunden (≈ 3 Tage) wurden in 12 sechs-Stunden Intervalle eingeteilt (vgl. Hörath 1984). Die untersuchten Daten wurden den Intensivpflegebögen entnommen. Dabei wurden ausschließlich quantitative Daten benutzt.

Die noch zusätzlich erhobenen mütterlichen und perinatalen Daten waren sowohl qualitativer wie quantitativer Natur. Sie dienten vor allem dem Zweck, herauszufinden, ob die untersuchten Kinder einer statistisch gleichartigen Population entstammten.



2.2.2 Die einzelnen Daten

2.2.2.1 Daten der Intensivbehandlung

ASTRUP

Ausgewertet wurde jeweils der in dem entsprechenden Intervall anfallende Minimal- und Maximalwert von pH und $p\text{CO}_2$. Auf die Erfassung des $p\text{O}_2$ wurde auf Grund der unterschiedlichen Blutgewinnungsmethoden verzichtet (vgl. Kap.3.2.1).

Transkutaner $p\text{O}_2$

Es wurde wiederum der minimale und der maximale Wert des entsprechenden Intervalls aufgezeichnet. Zur Messung des transkutanen Sauerstoffdrucks wurden folgende Messinstrumente benutzt: Dräger Oxymer, Kontron Cutan Monitor 820, Roche Cutan Oxygen Monitor mono 2 und Recorder 632, Hellige Servomed.

Beatmungsparameter

Es wurde das jeweilige Maximum von Beatmungsdruck, PEEP, und Beatmungsfrequenz, sowie Maximum und Minimum der Sauerstoffkonzentration aufgezeichnet. Folgende Beatmungsgeräte kamen bei der Behandlung zur Anwendung:

Zur höherfrequenten Beatmung modifizierter Dräger Babylog 1, Sechrist IV - 100, Servo Respirator. Bei den folgenden Parametern wurden Minimum, wie

Maximum im jeweiligen Intervall aufgezeichnet:

Systolischer Blutdruck, Puls

Zur Aufzeichnung dieser beiden Größen wurden die Monitoren von Criticon, Dinamap Vitaldatenmonitor 1846, Kontron Medical Arteriosonde 1022, Hewlett Packart 78801A Neonatal Monitor verwendet.

Körpertemperatur

Die Körpertemperatur wurde sowohl mit Quecksilbertermometern, als auch mit elektronischen Handtermometern verschiedener Hersteller rektal gemessen.

Medikamente und Infusionen

Obwohl die Säuglinge im Laufe der Intensivtherapie eine Vielzahl von Medikamenten erhielten, konnten für die Untersuchung nur Furosemid, Phenobarbital, Dopamin, Dobutamin und Heparin berücksichtigt werden, da die anderen verabreichten Medikamente zu selten appliziert wurden, sodaß sie deshalb für eine statistische Bearbeitung nicht in Frage kamen. Darüberhinaus wurden die Menge der Vollbluttransfusionen, die gesamte Plasmaexpanderzufuhr, die Albuminzufuhr, sowie die gesamte Zufuhr und Ausfuhr in den jeweiligen Zeitintervallen aufgezeichnet.

Neben diesen quantitativen Daten wurden auch noch als qualitative Daten, die Morbidität der Patienten, z.B. Pneumothorax, Hirnblutung, Sepsis u.ä. der ersten drei Behandlungstage aufgezeichnet. Diese Daten entstammten sowohl den Verlaufsbögen, den Arztbriefen, wie auch den Sektionsprotokollen, welche aus unterschiedlichen Gründen nicht in jedem Todesfall vorgenommen werden konnten. Ausserdem wurde das Geburtsgewicht, sowie der eventuelle Todeszeitpunkt registriert. Der Reifeindex, bzw. die Tragezeit der Kinder konnte nicht berücksichtigt werden, da die Qualität der Angaben zu unterschiedlich war.

2.2.2.2 Mütterliche und perinatale Daten

Diese Daten wurden vor allem den Geburtsjournalen, bzw. den perinatalen Erhebungsbögen entnommen. In die Auswertung kamen die Anzahl der Schwangerschaften, die Anzahl der bisherigen Geburten, der Zeitpunkt des Blasensprungs, Gebursart, Geburtslage, sowie, wie bereits erwähnt Geschlecht und Geburtsgewicht des Kindes. Diese Daten wurden dazu benutzt, um Hinweise auf die Homogenität der Stichprobenpopulation zu erhalten.

2.2.3. Statistische Auswertung

2.2.3.1. Allgemeine Beschreibung

Die statistische Auswertung des Datenmaterials

erfolgte zum Großteil im Rechenzentrum des deutschen Luft- und Raumfahrtzentrums (DLRZ) in Oberpfaffenhofen bei München. Es wurde das SPSS Programm, Version M vom Mai 1980 benutzt. Die graphische Darstellung wurde mit dem Rechner HP 9830 mit zugehörigem Plotter am Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der LMU München durchgeführt. Die Programme für die Graphik stammen von Pollwein (Pollwein 1975). Einige graphische Darstellungen wurden mit dem K-Graph Programm auf einem Atari ST-PC und zugehörigem Drucker angefertigt. Zur Bearbeitung des Datenmaterials wurden die 110 untersuchten Kinder in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Überlebenszeit (UZ) $\leq$ 3 Tage (d)

Gruppe 2: Überlebenszeit 4 - 28 Tage (d)

Gruppe 3: Überlebenszeit > 28 Tage (d)

In der nachfolgend beschriebenen Auswertung wurde nun versucht, statistisch signifikante Unterschiede bei verschiedenen Behandlungsparametern innerhalb der drei beschriebenen Gruppen herauszufinden. Um die quantitativen Daten der Intensivtherapie überschaubar zusammenzufassen, wurden die ersten drei Lebenstage in die bereits unter 2.2.3 beschriebenen sechs Std. Intervalle eingeteilt.

Die Mittelwerte der einzelnen Parameter der drei Gruppen wurden in den nachfolgenden Polygonzügen graphisch dargestellt und mit Hilfe des t-Testes bzw. der Varianzanalyse auf signifikante Unterschiede hin getestet. (siehe auch unten)

Da jeweils nur die Daten eines voll überlebten 6-Std. Intervalls in die Auswertung kamen, ist bei Gruppe 1 im 12. Zeitintervall kein Wert mehr angegeben. Ausserdem konnte wegen der abnehmenden Fallzahl der Gruppe 1 nur im Intervall 1 eine Signifikanztestung durchgeführt werden, da ja in den weiteren Intervallen immer weniger Probanden vorhanden waren. (Clauss 1972)

2.2.3.2. Der statistische Vergleich quantitativer Daten

Bei der Auswertung der quantitativen Meßwerte vom Niveau von Intervall- bzw. Verhältnisskalen konnte bei einem Stichprobenumfang von 110 von annähernder Normalverteilung bzw. Homogenität der verschiedenen Varianzen ausgegangen werden. Aus diesem Grunde konnte der bereits erwähnte t-Test, bzw. die Varianzanalyse zur Anwendung gebracht werden. (Clauss 1972, Harms 1982)

2.2.3.3. Der statistische Vergleich qualitativer Daten

Die Verteilung von Häufigkeiten qualitativer

Variablen (z.B. Geschlecht, Geburtsart u.ä.) wurde mit dem Chi-Quadrattest auf Signifikanz getestet. (Clauss 1972, Harms 1982)

3. Ergebnisse

3.1. Schwangerschaft und Geburt

Die folgenden Vierfeldertafeln zeigen die absoluten und relativen Häufigkeiten folgender qualitativer Parameter.

3.1.1. Anzahl der Schwangerschaften (Tab.3.1)

Merkmal	Gruppe			Zeilen-
	I	II	III	summe
bis eine	n=14	n=7	n=8	n=29
SS	15.1%	7.5%	8.6%	31.2%
mehr als	n=14	n=18	n=32	n=64
eine SS	15.1%	19.4%	34.4%	68.8%
Spalten-	n=28	n=25	n=40	n=93
summe	30.1%	26.9%	43.0%	100.0%

Chi-Quadrat = 7.069, Freiheitsgrade = 2

Keine Signifikanz auf dem 5% Niveau.

3.1.2. Anzahl der Geburten (Tab.3.2)

Merkmal	Gruppe			Zeilen-
	I	II	III	summe
bis eine	n=15	n=9	n=18	n=42
Geburt	18.8%	11.3%	22.5%	52.5%
mehr als	n=11	n=12	n=15	n=38
eine Geburt	13.8%	15.0%	18.8%	47.5%
Spalten-	n=26	n=21	n=33	n=80
summe	32.5%	26.3%	41.3%	100.0%

Chi-Quadrat = 1.119, Freiheitsgrade = 2

Keine Signifikanz auf dem 5% Niveau.

3.1.3. Vorzeitiger Blasensprung (Tab.3.3)

Merkmal	Gruppe			Zeilen-
	I	II	III	summe
kein vorz.	n=14	n=10	n=20	n=44
Blasensprung	14.1%	10.1%	20.2%	44.4%
vorzeitiger	n=19	n=15	n=21	n=55
Blasensprung	19.2%	15.2%	21.2%	55.6%
Spalten-	n=33	n=25	n=41	n=99
summe	33.3%	25.3%	41.4%	100.0%

Chi-Quadrat = 0.567, Freiheitsgrade = 2

Keine Signifikanz auf dem 5% Niveau.

3.1.4. Geburtslage (Tab.3.4)

Merkmal	Gruppe			Zeilen-
	I	II	III	summe
normal	n=10 12.2%	n=15 18.3%	n=20 24.4%	n=45 54.9%
sonstige	n=12 14.6%	n=9 11.0%	n=16 19.5%	n=37 45.1%
Spalten-	n=22 26.8%	n=24 29.3%	n=36 43.9%	n=82 100.0%

Chi-Quadrat = 1.359, Freiheitsgrade = 2

Keine Signifikanz auf dem 5% Niveau

3.1.5. Geburtsart (Tab.3.5)

Merkmal	Gruppe			Zeilen-
	I	II	III	summe
Vaginal	n=10 9.4%	n=10 9.4%	n=15 14.2%	n=35 33.0%
sonstige	n=25 23.6%	n=16 15.1%	n=30 28.3%	n=71 67.0%
Spalten-	n=35 33.0%	n=26 24.5%	n=45 42.5%	n=106 100.0%

Chi-Quadrat = 0.663, Freiheitsgrade = 2

Keine Signifikanz auf dem 5% Niveau

3.1.6. Geschlecht des Kindes (Tab.3.6)

Merkmal	Gruppe			Zeilen-
	I	II	III	summe
männlich	n=21	n=11	n=19	n=51
	19.1%	10.0%	17.3%	46.4%
weiblich	n=16	n=16	n=27	n=59
	14.5%	14.5%	24.5%	53.6%
Spalten-	n=37	n=27	n=46	n=110
summe	33.6%	24.5%	41.8%	100%

Chi-Quadrat =5.833 Freiheitsgrade = 2

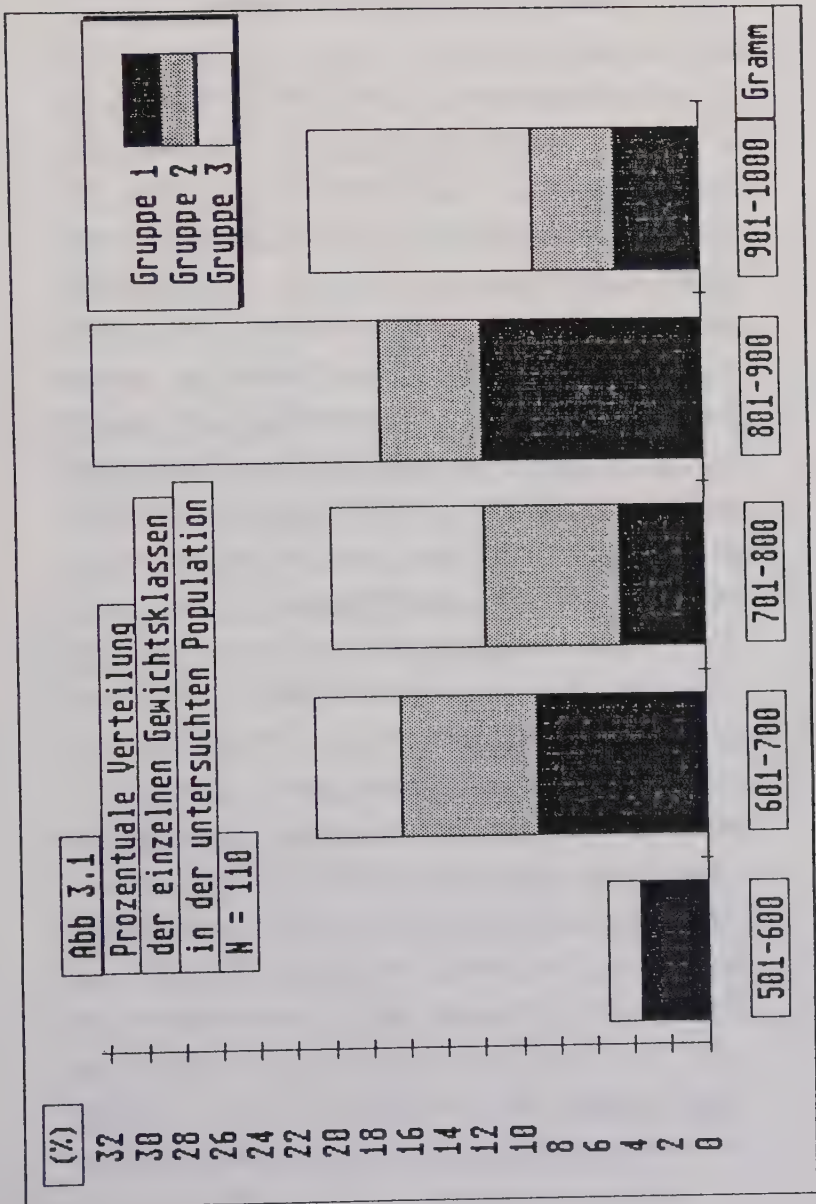
Keine Signifikanz auf dem 5% - Niveau

3.1.6. Gewicht des Kindes (Tab.3.7)

Merkmal	Gruppe		Zeilen-
	I + II	III	summe
500-749 g	n=26	n=11	n=37
	23.6%	10.0%	33.6%
750-1000 g	n=38	n=35	n=73
	34.5%	31.8%	66.4%
Spalten-	n=64	n=46	n=110
summe	58.2%	41.8%	100.0%

Chi Quadrat = 3.35 Freiheitsgrade = 1

Keine Signifikanz auf dem 5% Niveau



3.2. Ergebnisse von Daten, die während der Intensivtherapie erhoben wurden

3.2.1. ASTRUP

In den verschiedenen Kliniken wurde das Blut für die Blutgasanalyse vor allem capillär und arteriell gewonnen. In seltenen Fällen wurden auch venöse Werte aufgezeichnet. In vorliegender Arbeit wurden jedoch nur die capillär und arteriell gewonnenen Werte zu einem Durchschnittswert zusammengefaßt. Die Nichtberücksichtigung der venösen Werte hat statistisch keinen Einfluß, da es sich vor allem um im Kreissaal gewonnene Daten handelt, die wegen der unterschiedlichen Aufzeichnungsgenauigkeit sowieso nicht berücksichtigt wurden. Die auf den Intensivstationen venös gewonnenen ASTRUP-Werte sind im Vergleich zu den arteriell bzw. capillär gewonnenen Werten zahlenmäßig so gering, sodaß deren statistische Nichtberücksichtigung zu keinem systematischen Fehler führt, weshalb sie in vorliegender Arbeit nicht berücksichtigt wurden. Arteriell und capillär gewonnene Blutproben zeigen eine gute Korrelation bezüglich des pH und CO₂ Werts, bei den O₂ Werten fallen die capillär gewonnenen Werte unvorhersehbar gering aus, vor allem wenn sie von der Ferse des Kindes stammen (vgl. Desai et al. 1967, Koch et al. 1967). Andere Autoren betonen jedoch, daß auch

bei den capillär gewonnenen CO₂ Werten eine Tendenz zur Überschätzung der Werte festzustellen sei (Banister 1969), insgesamt gesehen zeigt sich jedoch, daß diese Tendenz bei den CO₂ Werten geringer ist, als bei den O₂ Werten (Corbet et al. 1970, Desai et al. 1967, Karna et al. 1978, Koch et al. 1967,). Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit auf die statistische Auswertung der O₂ Werte verzichtet. Die CO₂ und pH-Werte wurden trotz unterschiedlicher Blutgewinnungsmethoden statistisch gleichwertig behandelt, da in diesem Fall capillär und arteriell gewonnene Daten besser korrelieren. Bei der Interpretation der Daten ist also zu berücksichtigen, daß capillär gewonnene CO₂ und pH- Werte von den arteriell gewonnen Werten etwas abweichen.

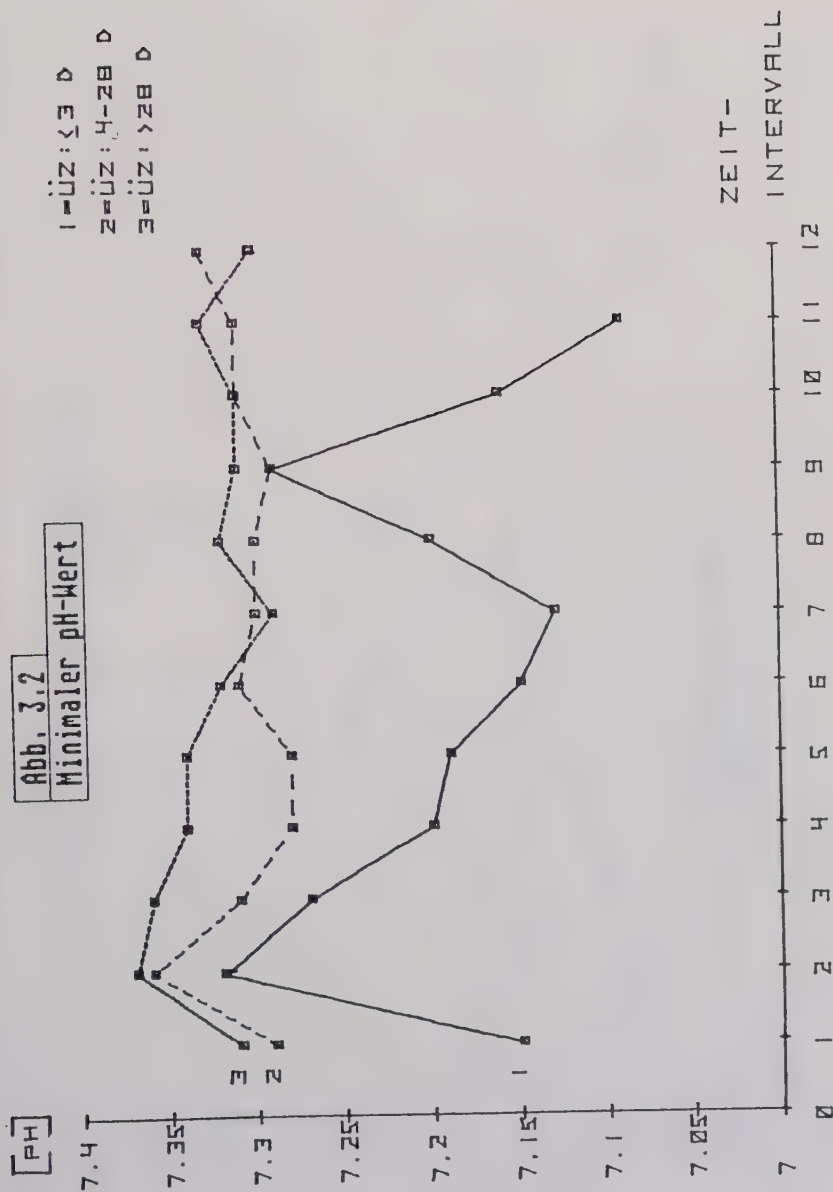
pH - Wert (Abb. 3.2 und 3.3). Verglichen mit Gruppe III zeigten sich sowohl beim minimalen, als auch beim maximalen pH-Wert bei der Gruppe I bereits im 1. Intervall ein auf dem 1% Niveau signifikanter Unterschied. Aus dem weiteren Kurvenverlauf kann man entnehmen, daß die Kinder der Gruppe I bis zum Tode nicht in der Lage waren, die azidotische Stoffwechsellaage zu normalisieren.

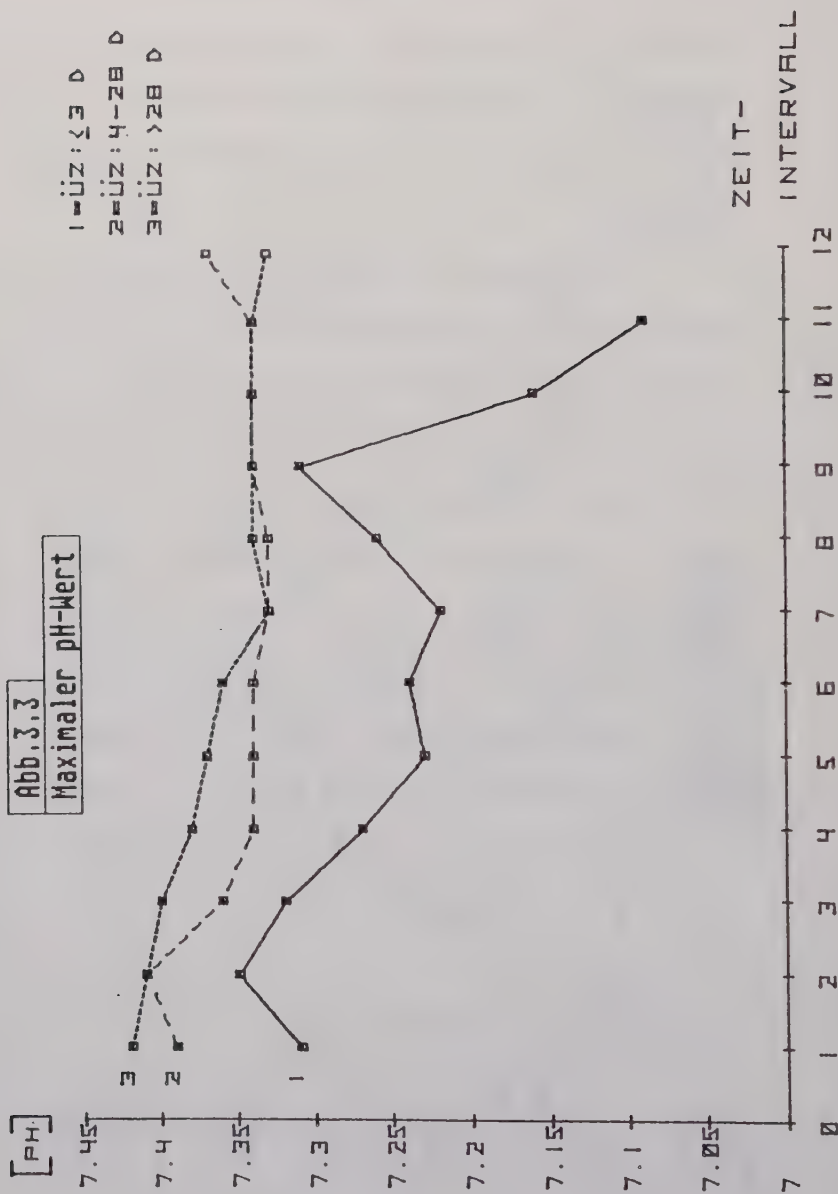
Jedoch auch die Gruppe II war bereits durchschnittlich azidotischer als die Gruppe III. Für

den minimalen pH- Wert ist dies im 3., 7., 9., 10. und 11 Intervall auf dem 5% Niveau signifikant, für den maximalen pH-Wert im 1., 2. und 4. Intervall auf dem 1% Niveau.

Kohlendioxidpartialdruck (Abb.3.4 und 3.5)

Ähnlich, wie beim pH-Wert zeigten sich auch beim pCO_2 sowohl was den minimalen, als auch den maximalen Wert betrifft, bei der Gruppe I verglichen mit Gruppe III, ein hochsignifikanter Unterschied (1% Niveau) im ersten Zeitintervall. Dieser Unterschied konnte im zweiten und dritten Intervall ausgeglichen werden, wurde aber dann ab dem vierten Intervall wieder deutlich. Im weiteren Verlauf konnte sich die Gruppe I bis zum Tode, mit Ausnahme im 9. Intervall nicht mehr erholen. Diese Tendenz ist im Übrigen auch im Verlauf des Ph-Werts zu erkennen.



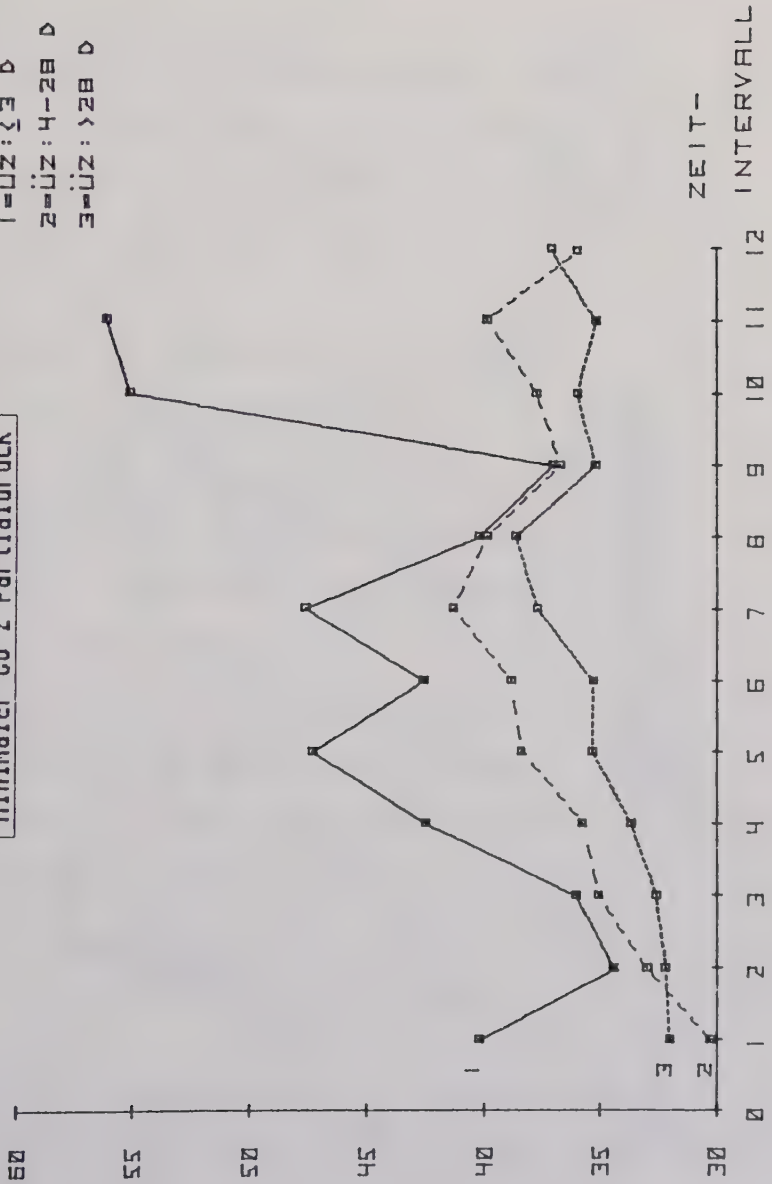


[MM HG]

Abb. 3.4

Minimaler CO-2 Partialdruck

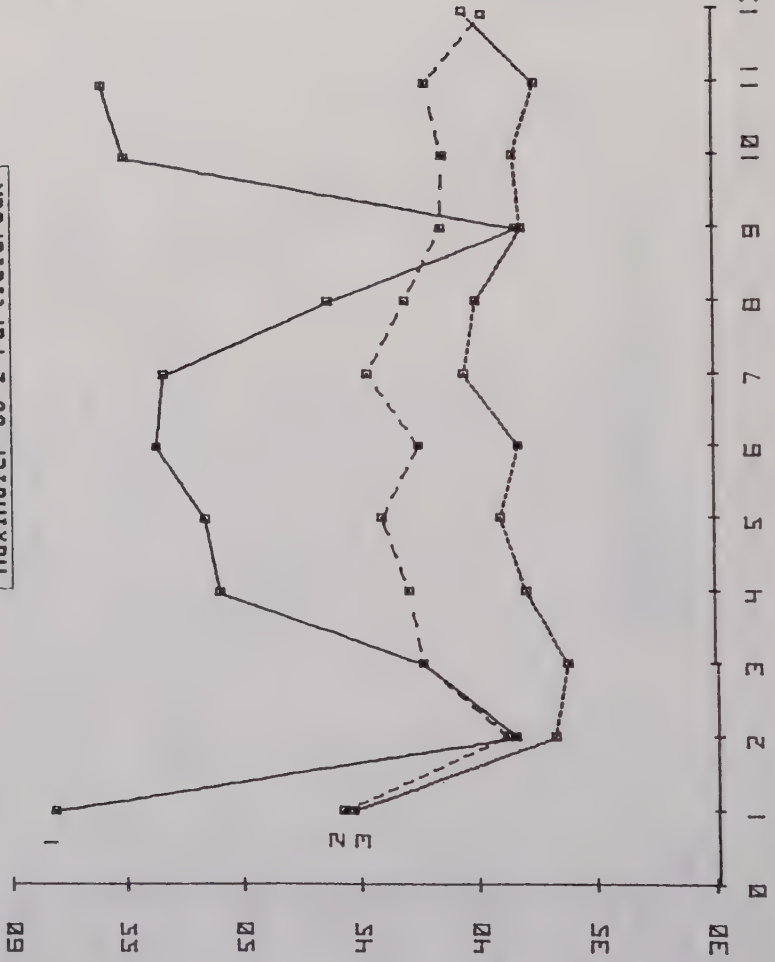
1=ÜZ: 3 D
 2=ÜZ: 4-28 D
 3=ÜZ: 28 D



[MM Hg]

Abb. 3.5
Maximaler CO-2 Partialdruck

1=ÜZ: 3 D
 2=ÜZ: 4-28 D
 3=ÜZ: 28 D



ZEIT-
INTERVALL

3.2.2. Transcutane Werte

Da nicht in allen Kliniken neben dem transcutanen Sauerstoffpartialdruck auch der transcutane Kohlendioxidpartialdruck gemessen wurde, konnte bei der Auswertung nur erstgenannter Parameter berücksichtigt werden.

Transcutaner pO_2 Wert (Abb.3.6 und Abb.3.7)

Gruppe I liegt in der Tendenz sowohl beim minimal als auch beim maximal gemessenen Wert, verglichen mit Gruppe III deutlich niedriger. Bis zum 7. Intervall fällt die Tendenz langsam, um dann ab dem 8. Intervall massiv abzufallen. Gruppe II und III verlaufen ähnlich, zeigen jedoch auch einige statistische Auffälligkeiten.

Für den min pO_2 ist der Unterschied im 2., 7. und 11. Intervall auf dem 1% Niveau signifikant, im 6. Intervall auf dem 5% Niveau. Beim maximalen pO_2 Wert ist das 4., 5., 10. und 11. Intervall auf dem 1% Niveau, das 7. und 9. Intervall auf dem 5% Niveau signifikant.

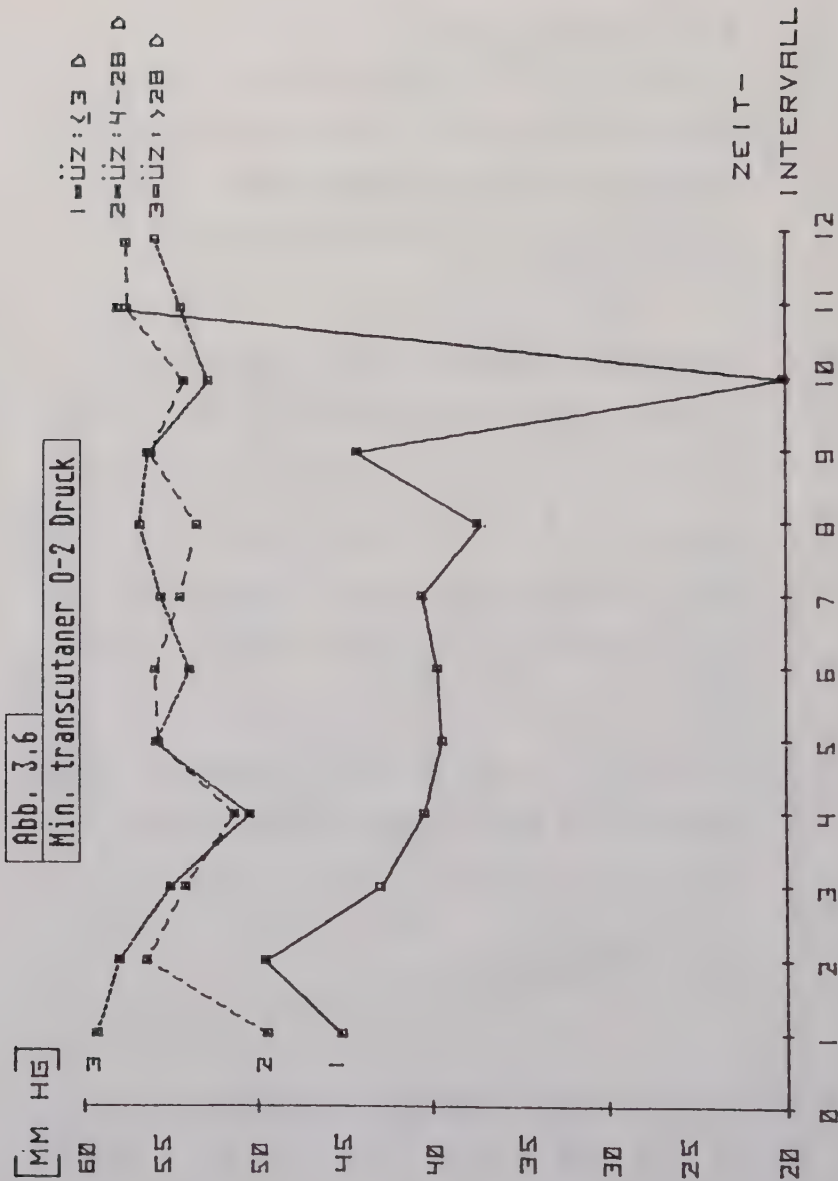
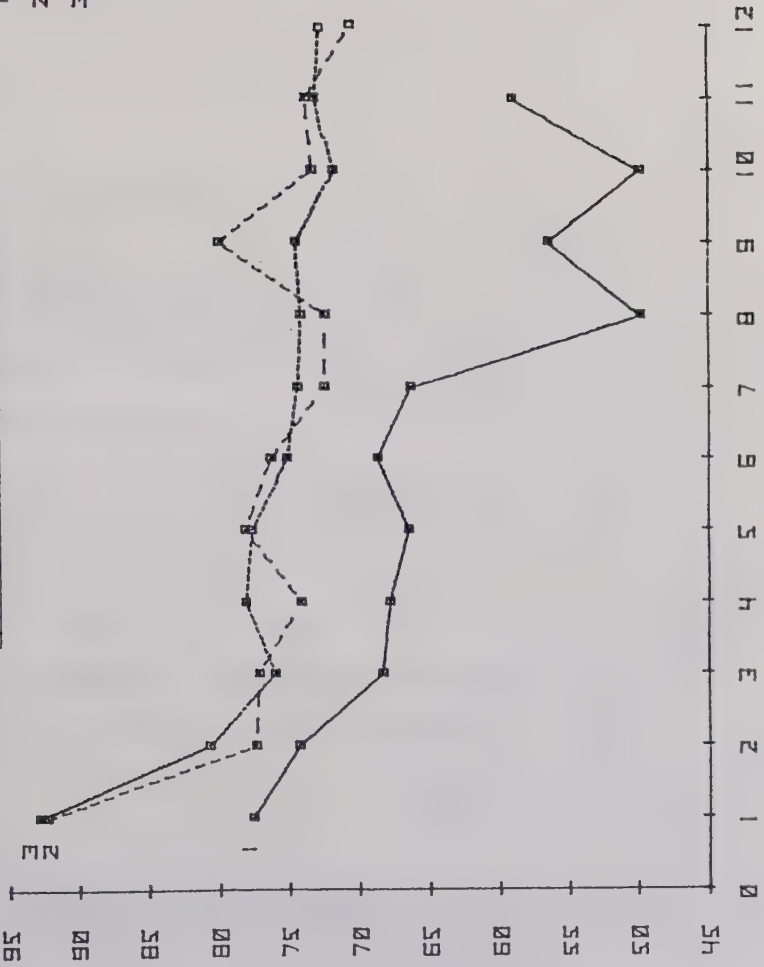


Abb. 3.7
Max. transcutaner O-2 Druck

[MM HG]

1=ÜZ: 23 D
2=ÜZ: 4-28 D
3=ÜZ: 28 D



ZEIT-
INTERVALL

3.2.3. Beatmungsparameter

3.2.3.1. Sauerstoffkonzentration (Abb. 3.8 u. 3.9)

Sowohl die minimalen, wie auch die maximalen Werte zeigen beeindruckende Unterschiede zwischen den Gruppen. Erwartungsgemäß bekam die Gruppe I die höchste Sauerstoffkonzentration (1% Signifikanz im 1. Intervall), Gruppe III die niedrigste. Diese Tendenz zeigt nur im 10. Intervall für Gruppe I eine Ausnahme. Signifikant auf dem 1% Niveau sind die minimalen Werte im 1., 2., 4., 7., 10. und 11. Intervall, auf dem 5% Niveau im 6., 8., und 9. Intervall. Der maximale Wert ist im 12. Intervall auf dem 1% Niveau, im 9., 10. und 11. auf dem 5% Niveau signifikant.

3.2.3.2. Beatmungsdruck (Abb. 3.10)

Beim Beatmungsdruck wurde nur der max. Wert aufgezeichnet. Auch in diesem Fall ist der Druck in der Gruppe I bis zum 8. Intervall am größten, in Gruppe III ist er am niedrigsten. Die Werte sind sowohl für die Gruppe I im 1. Intervall, für die Gruppe II im 1. und im 3.-12. Intervall auf dem 1% Niveau signifikant.

3.2.3.3. Positiv endexpiratorischer Druck

(PEEP) (Abb. 3.11)

Auch beim PEEP wurde nur der maximale Wert aufge-

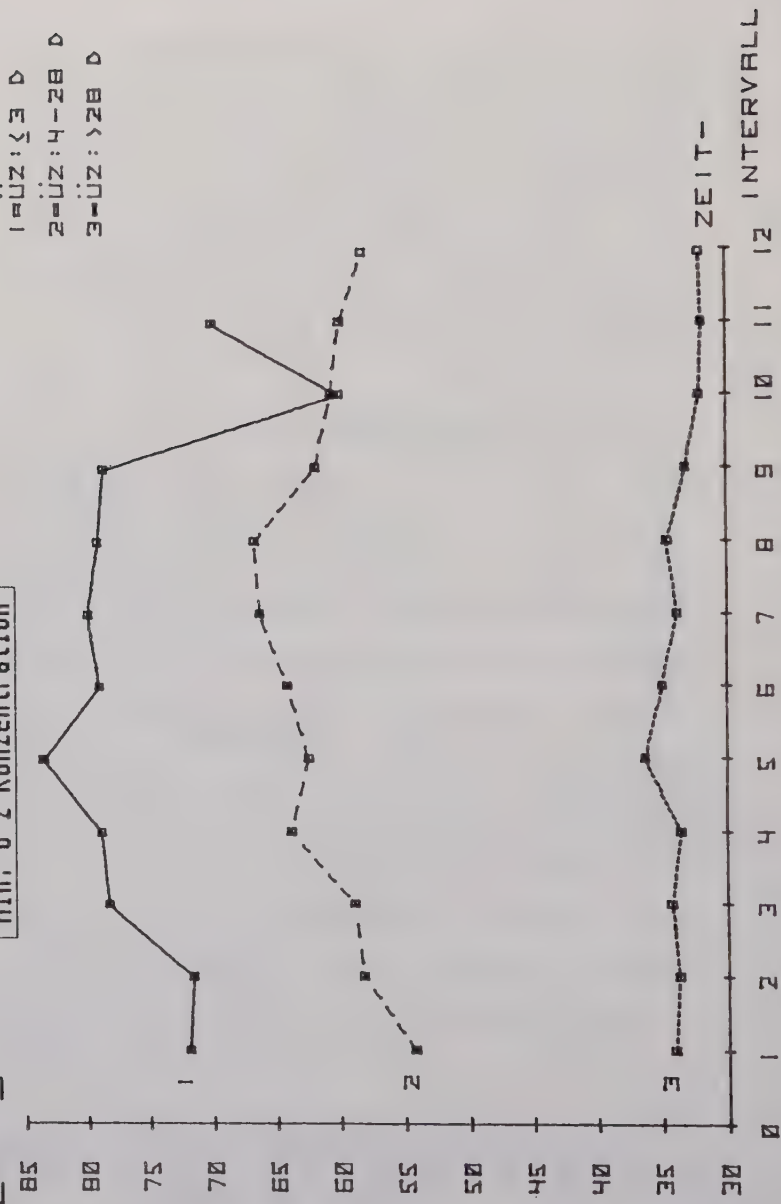
zeichnet. Der Verlauf dieser Größe zeigt im Vergleich zu den bisher beschriebenen Werten einen interessanten Unterschied. Gruppe I und III zeigen relativ niedrige Werte, Gruppe II zeigt die höchsten. Der Unterschied zwischen Gruppe II und III ist im Intervall 5 und 6 auf dem 1% Niveau, im Intervall 7 auf dem 5% Niveau signifikant.

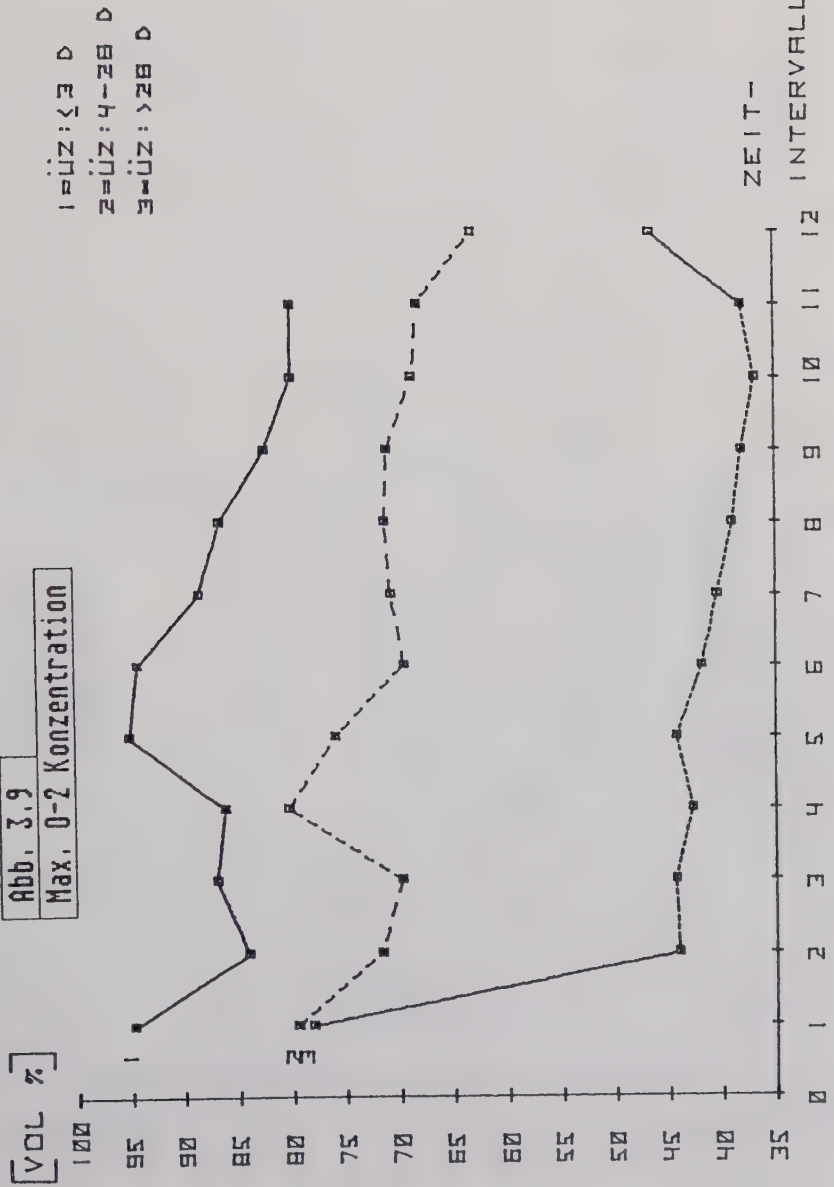
3.2.3.4. Beatmungsfrequenz (Abb. 3.12)

Hier wurde nur die maximale Beatmungsfrequenz aufgezeichnet. Es zeigte sich, daß bei Gruppe III die Frequenz kontinuierlich gesenkt wurde, während sie bei Gruppe II relativ konstant blieb. Gruppe II und III unterscheiden sich im 2. und 3. Intervall mit einer 5% -igen Irrtumswahrscheinlichkeit.

Abb. 3.8
Min. 0-2 Konzentration

VOL %





[$\text{cm H}_2\text{O}$]Abb. 3.10
Max. Beatmungsdruck

1 = ÜZ: 1-3 D
 2 = ÜZ: 4-28 D
 3 = ÜZ: > 28 D

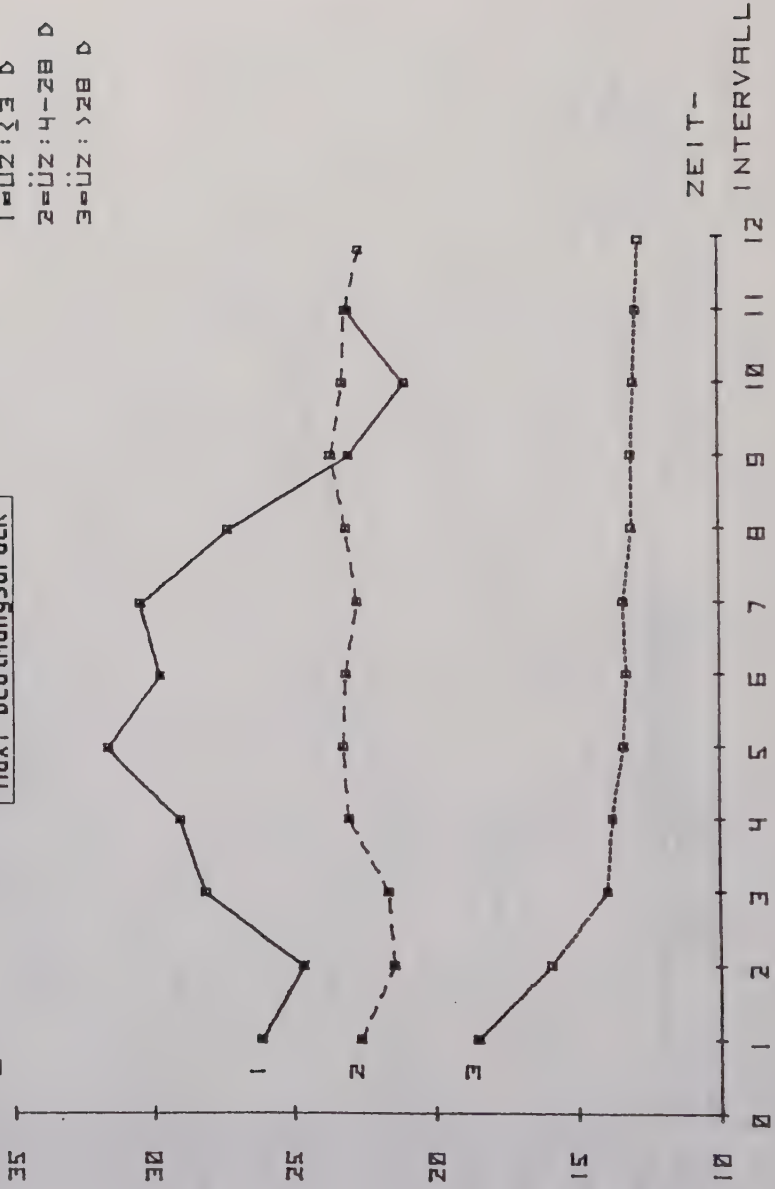
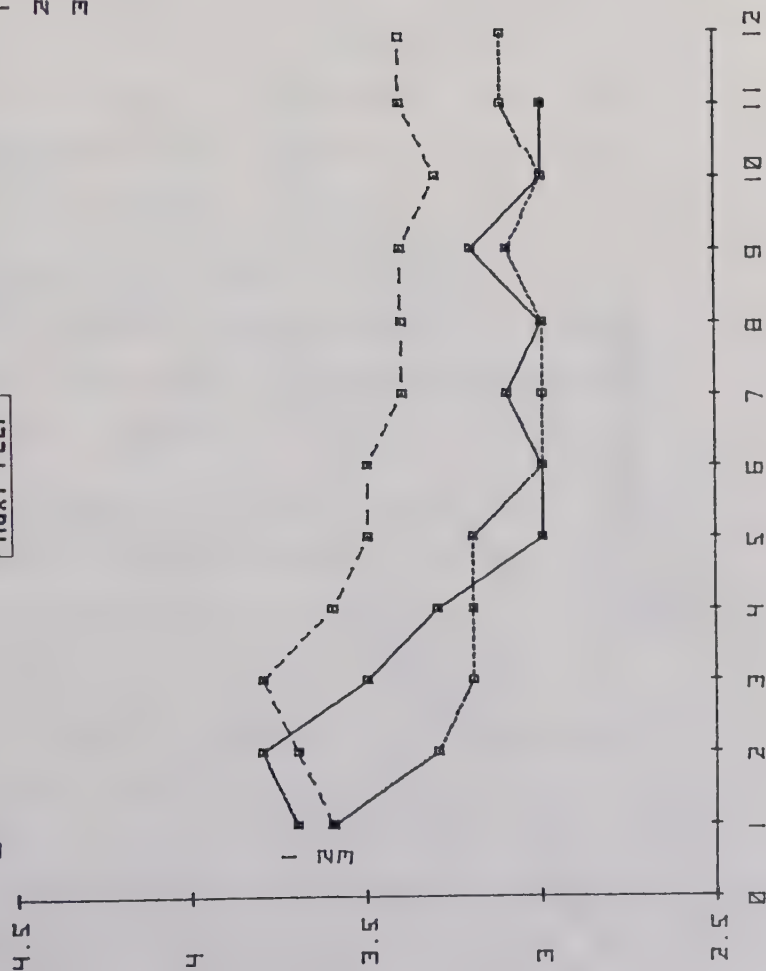


Abb. 3.11
Max. PEEP

$[cm H_2O]$

1=ÜZ: 3 D
2=ÜZ: 4-28 D
3=ÜZ: 28 D



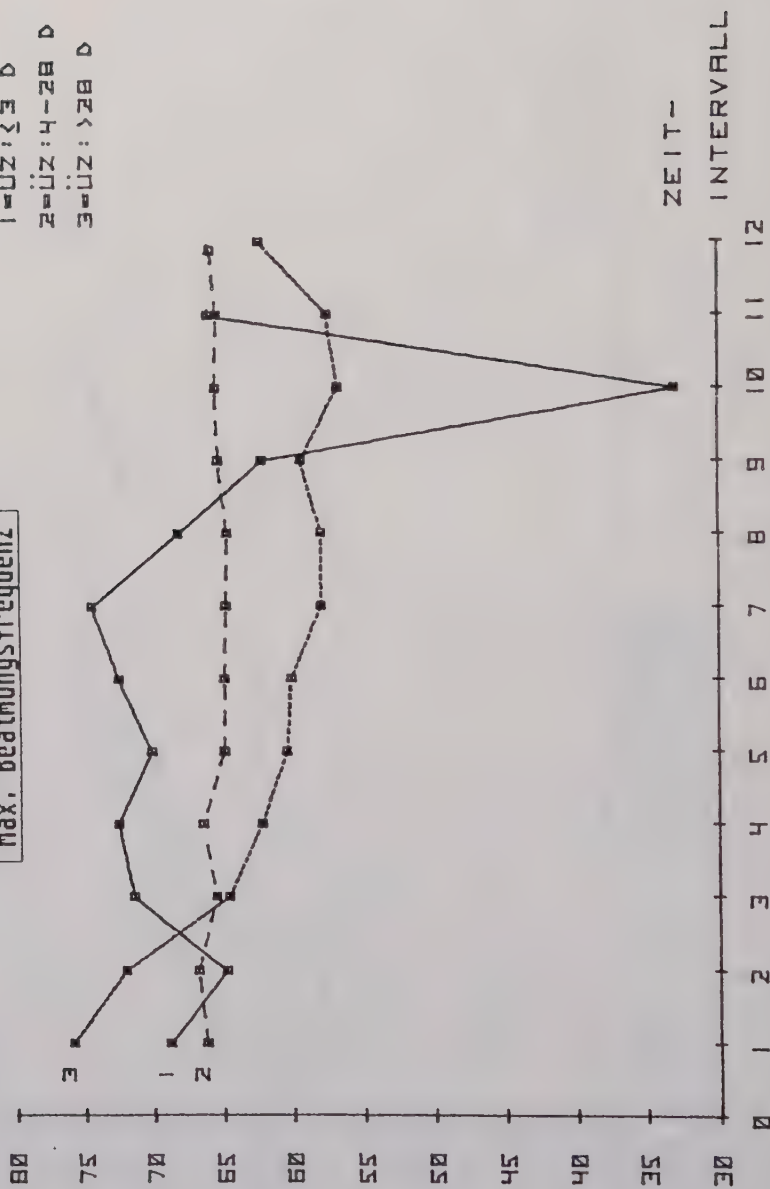
ZEIT-
INTERVALL

[1 / MIN]

Abb. 3, 12

Max. Beatmungsfrequenz

1 = ÜZ : < 3 D
 2 = ÜZ : 4 - 28 D
 3 = ÜZ : > 28 D



3.2.4. Syst. Blutdruck (Abb. 3.13 und 3.14)

Sowohl die Kurve der minimalen, wie auch der maximalen Blutdruckwerte zeigen, daß Gruppe III vom Zeitpunkt der Geburt an den Blutdruck kontinuierlich stabilisieren konnte. Dasselbe gilt für Gruppe II, wobei die durchschnittlichen Werte niedriger lagen als bei Gruppe III. Die Unterschiede sind für den minimalen Druck im Intervall 6 auf dem 1% Niveau, im Intervall 3 und 5 auf dem 5% Niveau signifikant. Die Blutdruckwerte der Gruppe I sind bis zum 4. Intervall noch der Gruppe II vergleichbar, zeigen dann aber im 6. Intervall einen massiven Abfall, wobei die maximalen Werte bis zum 8. Intervall aufrechterhalten wurden.

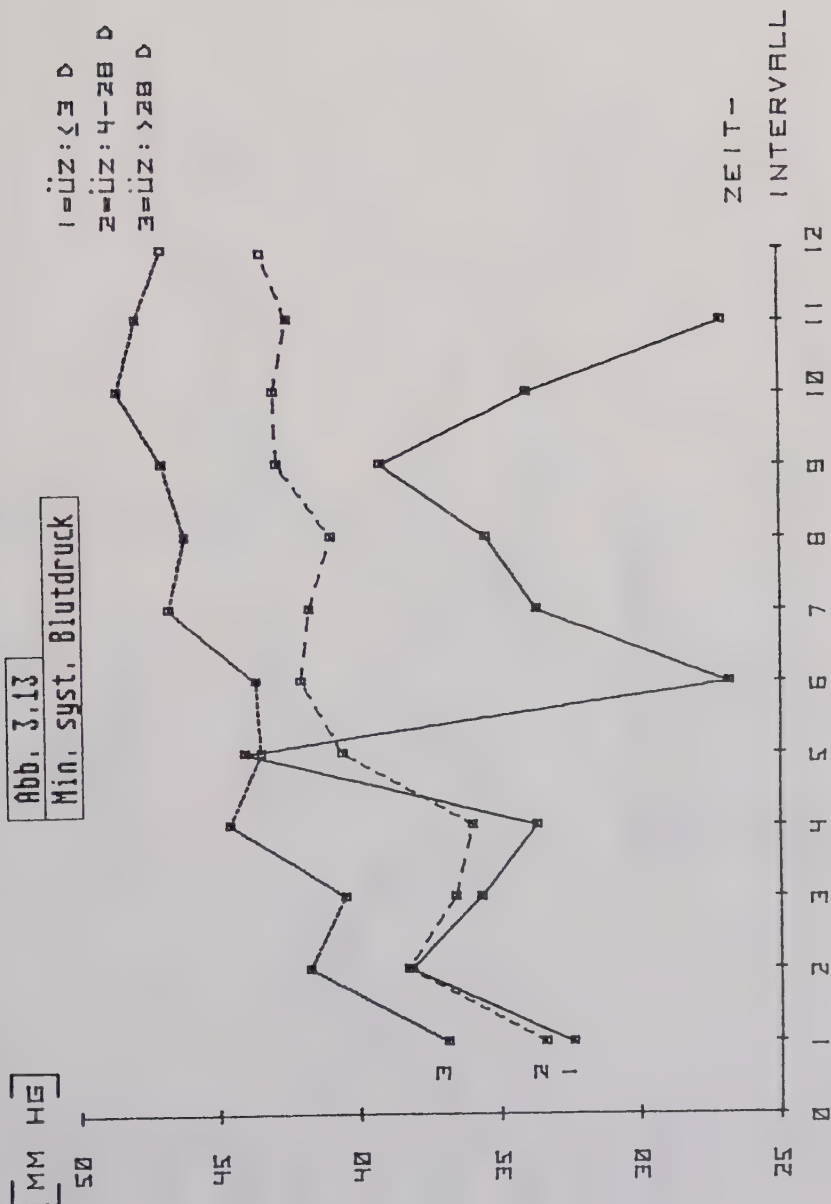
3.2.5. Pulsfrequenz (Abb. 3.15 und 3.16)

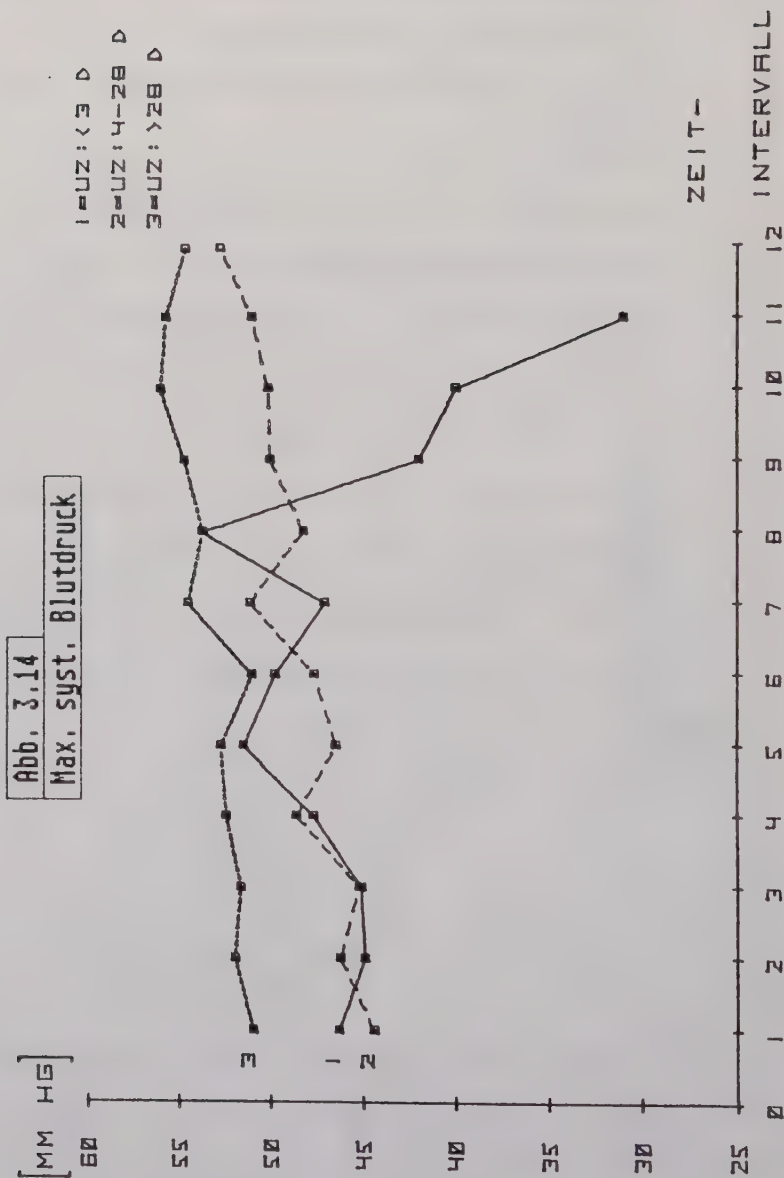
Sowohl bei der maximalen als auch bei der minimalen Pulsfrequenz zeigt sich bis zum 7. Intervall bei allen 3 Gruppen ein ähnlicher Verlauf. Im 8. Intervall sinkt die Frequenz der Gruppe I rapide ab. Statistisch auffällig ist der Unterschied zwischen Gruppe I und III im 1. Intervall (1% Niveau), sowohl bei der minimalen, wie auch der maximalen Frequenz. Gruppe II und III zeigen bei der minimalen Frequenz im 3., 4., 7. und 12. Intervall auf dem 1% Niveau, im 10. und 11. Intervall auf dem 5% Niveau signifikante Unter-

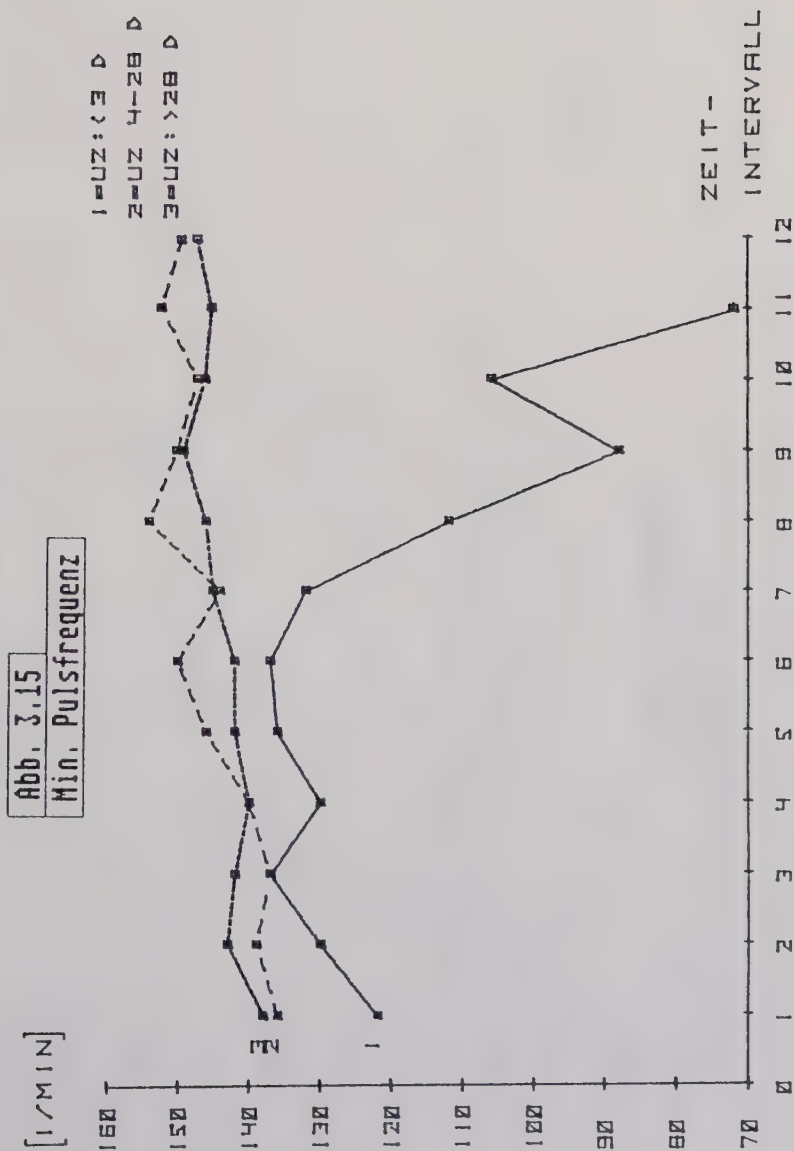
schiede. Bei der maximalen Pulsfrequenz ist das 9. 10. und 12. Intervall auf dem 1% Niveau, das 8. Intervall auf dem 5% Niveau signifikant.

3.2.6. Körpertemperatur (Abb. 3.17 und 3.18)

Von der Tendenz war die minimale, wie die maximale Körpertemperatur am niedrigsten bei Gruppe I, am höchsten bei Gruppe III. Im 7. Intervall sinkt die minimale, wie die maximale Temperatur bei der Gruppe I noch weiter ab. Der Unterschied zwischen Gruppe I und III im 1. Intervall ist für den minimalen Wert auf dem 5% Niveau, für den maximalen Wert auf dem 1% Niveau signifikant. Gruppe II und III unterscheiden sich im 4. und 12. Intervall auf dem 5% Niveau beim minimalen Wert, im 10. Intervall beim maximalen Wert auf dem 1% Niveau







[1 / MIN]

Abb. 3.16

Max. Pulsfrequenz

1=ÜZ: 23 D
 2=ÜZ: 4-28 D
 3=ÜZ: >28 D

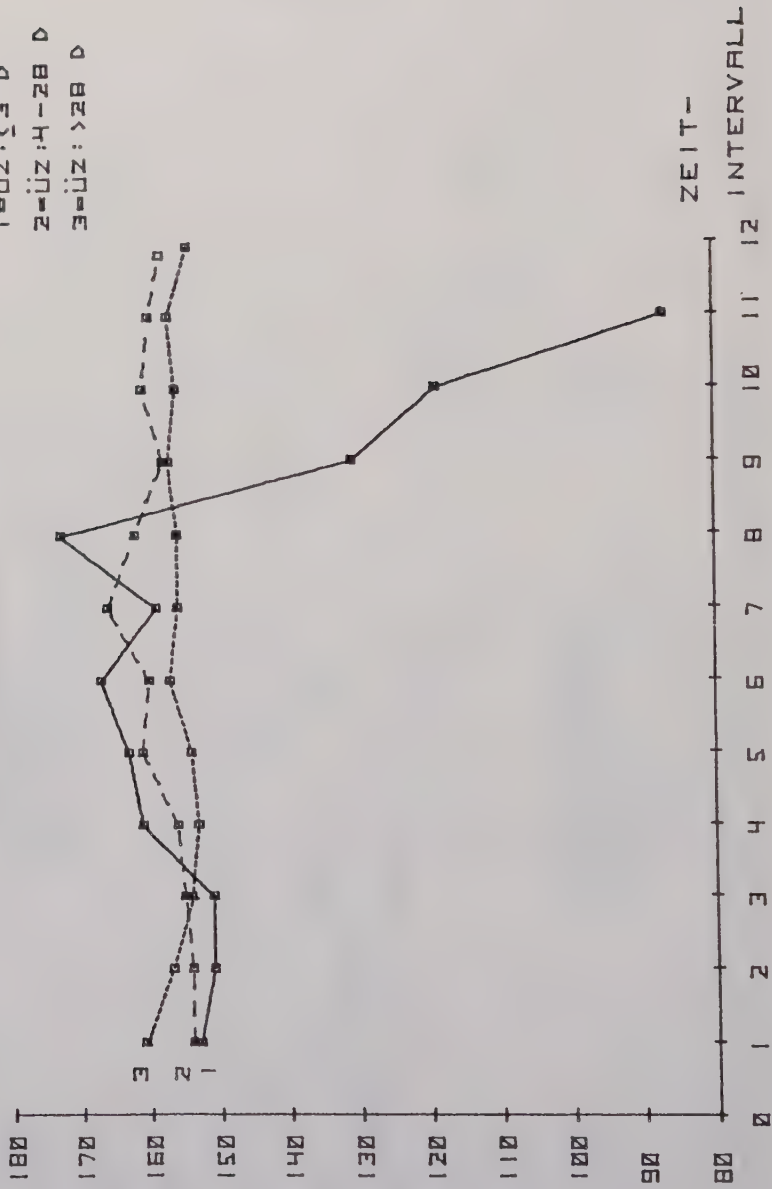


Abb. 3.17
Min. Körpertemperatur

[°C]

1=ÜZ: < 3 D
2=ÜZ: 4-28 D
3=ÜZ: > 28 D

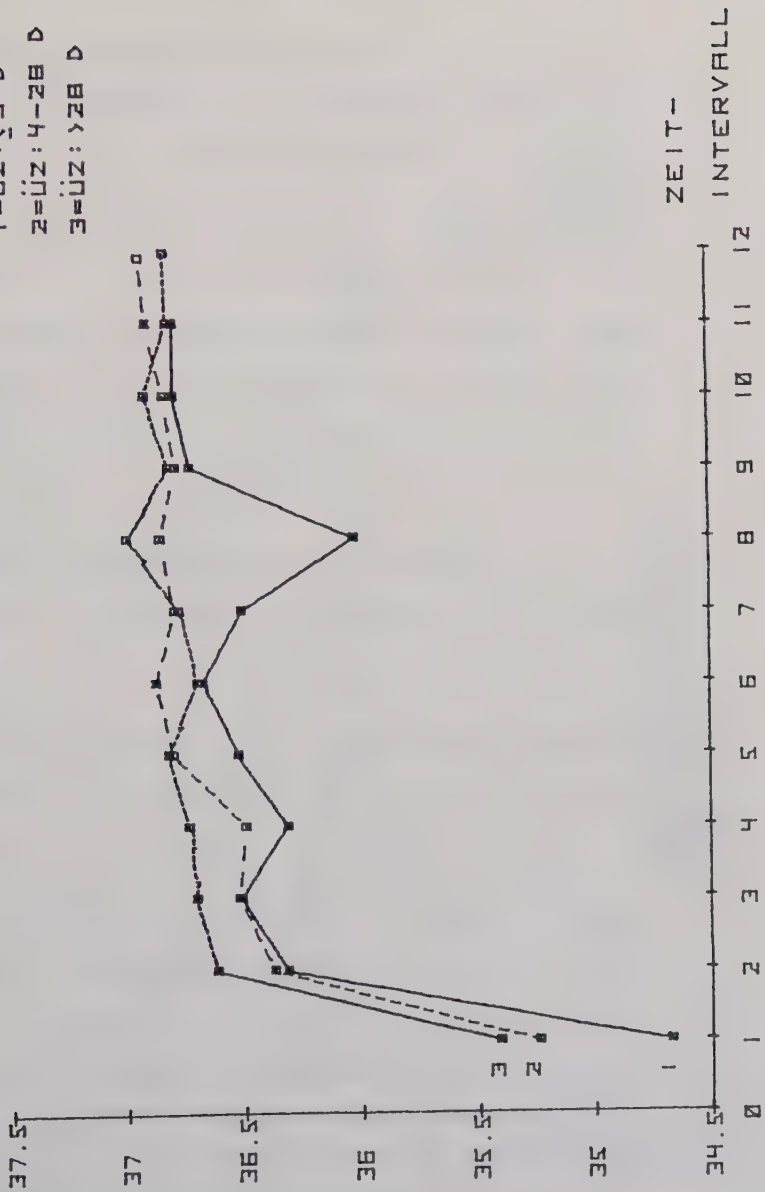
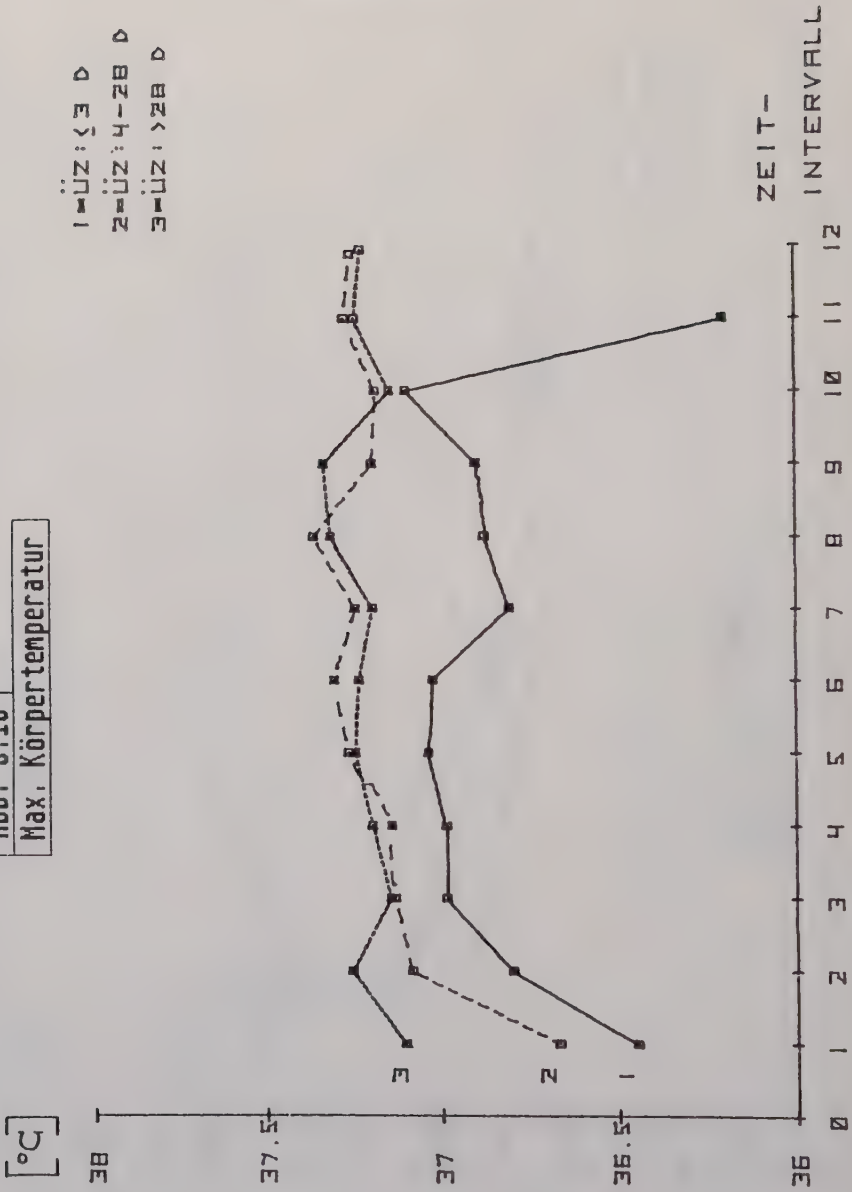


Abb. 3,18

Max. Körpertemperatur



3.2.7. Zufuhr von Medikamenten

Die Verabreichung von Medikamenten wurde den Umständen entsprechend unterschiedlich gehandhabt. Dabei zeigt sich, daß manche Kinder bestimmte Medikamente gar nicht erhielten, während andere sie nur zu bestimmten Intervallen, oder aber über den ganzen Beobachtungszeitraum erhielten. Eine Ausnahme stellt dabei die Gabe von Heparin dar, die bei allen Säuglingen über den gesamten Beobachtungszeitraum durchgeführt wurde.

3.2.7.1. Furosemid (Lasix ®) (Abb.3.19)

Gruppe III erhielt im Durchschnitt in fast allen Zeitintervallen am wenigsten Furosemid. Gruppe I erhielt im 7. Intervall am meisten, während Gruppe II im 3. Intervall die höchsten Dosen erhielt. Gruppe I unterscheidet sich von Gruppe III im 1. Intervall signifikant (1% Niveau).

Gruppe II und III unterscheiden sich im 1.,3.,4.,5.,7.,8.,10., 11.und 12. Intervall signifikant (1% Niveau).

3.2.7.2. Phenobarbital (Luminal ®) (Abb.3.20)

Auffallend ist, daß die Verabreichung von Phenobarbital bei allen Gruppen im ersten Intervall am größten war. Im weiteren Verlauf zeigte Gruppe I nach anfänglichem Abfall bis zum 5. Intervall, ab

dem 6. Intervall wieder einen Anstieg, der im 9. Intervall seinen Höhepunkt hat. Gruppe II und III unterscheiden sich signifikant im 2., 5., 6. und 9. bis 12. Intervall auf dem 1% Niveau, im 4. Intervall auf dem 5% Niveau.

3.2.7.3. Dopamin (Abb. 3.21)

Im ersten Intervall zeigt Gruppe I die höchsten Werte (Signifikant auf dem 1% Niveau). Gruppe II erhielt jedoch vom 2. Intervall an ansteigende Mengen Dopamin und hatte über den gesamten Beobachtungszeitraum die höchsten Werte (Vom 3. bis 12. Intervall signifikant auf dem 1% Niveau, im 1. Intervall signifikant auf dem 5% Niveau.)

3.2.7.4. Dobutamin (Dobutrex®) (Abb. 3.22)

Die Kinder aus Gruppe III erhielten mit Ausnahme von Intervall 6 und 7 kein Dobutamin. In diesen beiden Intervallen sind auch die Unterschiede auf dem 1% Niveau signifikant. In den anderen Intervallen konnten aus statistischen Gründen keine Signifikanzen berechnet werden (vgl. 2.2.3.1).

Gruppe II erhielt im gesamten Beobachtungszeitraum Dobutamin, während Gruppe I dieses Medikament ab dem 7. Intervall nicht mehr erhielt. Im Verlauf sind Gruppe II und III bis zu dritten Intervall ähnlich, während ab dem vierten Intervall die

Dobutaminzufuhr bei Gruppe I abfällt, bei Gruppe II sich nach einem kurzen Anstieg über zwei Intervalle der Wert um 0.7 ml/6h/kg einpendelt.

3.2.7.5. Heparin (Abb. 3.23)

Die Heparinzufuhr zeigt bei allen Gruppen einen ähnlichen Verlauf, wobei auffällt, daß die Gesamtdosis im Laufe des Beobachtungszeitraums kontinuierlich ansteigt. Lediglich im 1. Intervall erhielt Gruppe III signifikant (5% Niveau) mehr Heparin, als Gruppe II.

Abb. 3.19
Furosemidzufuhr

[mg/6h/kg]

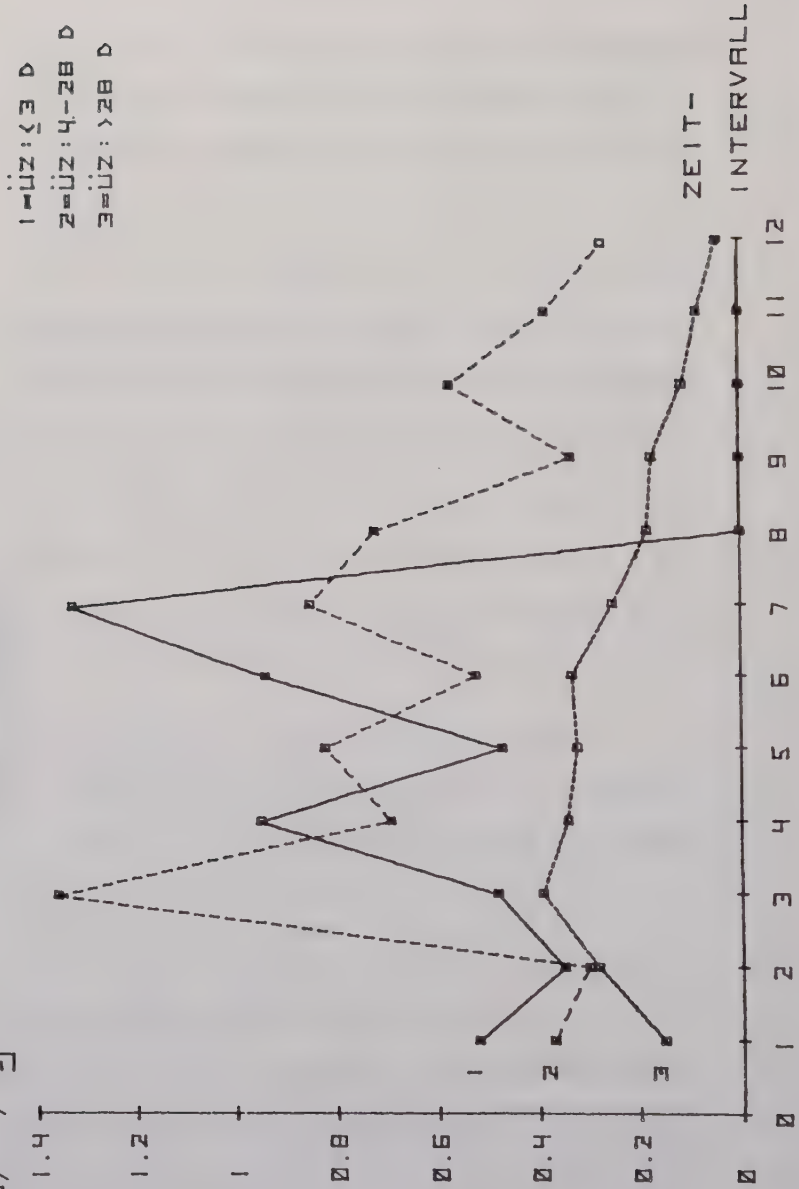
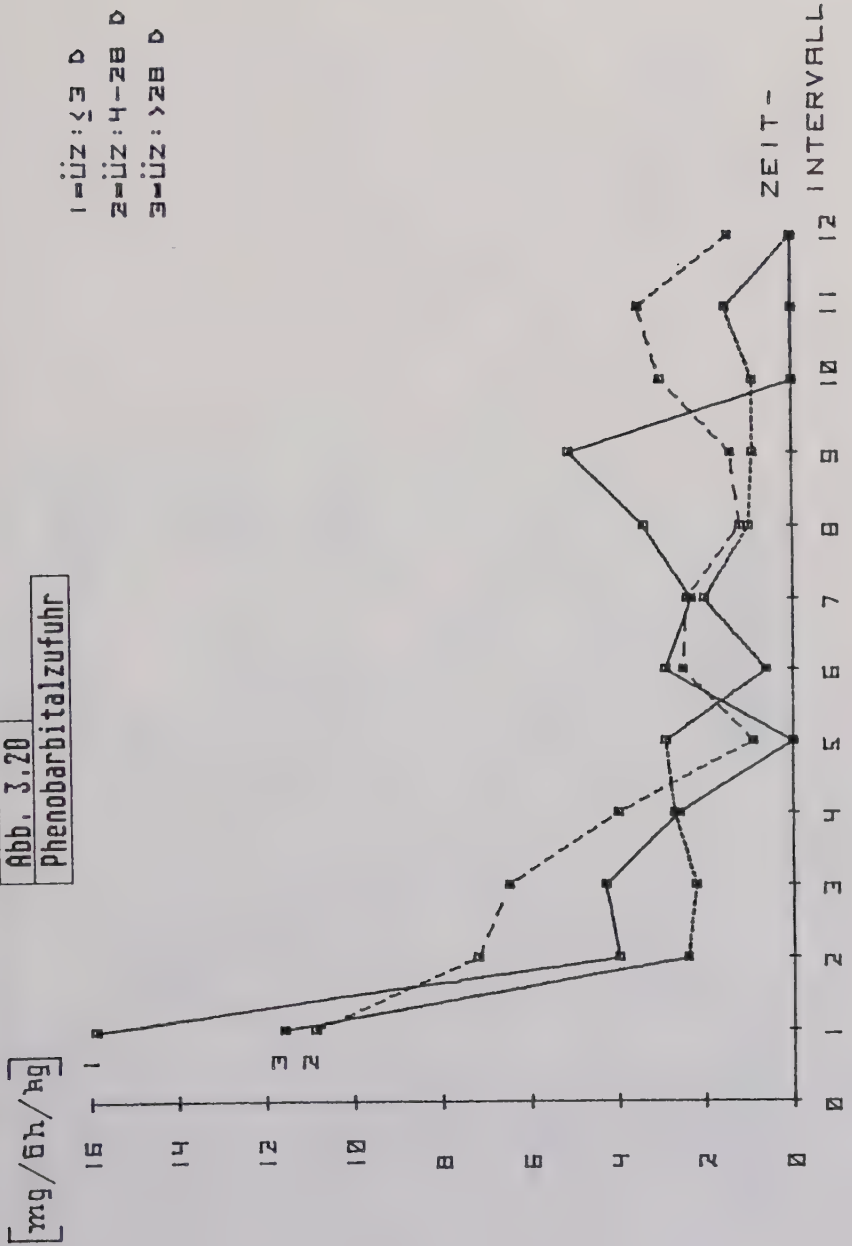


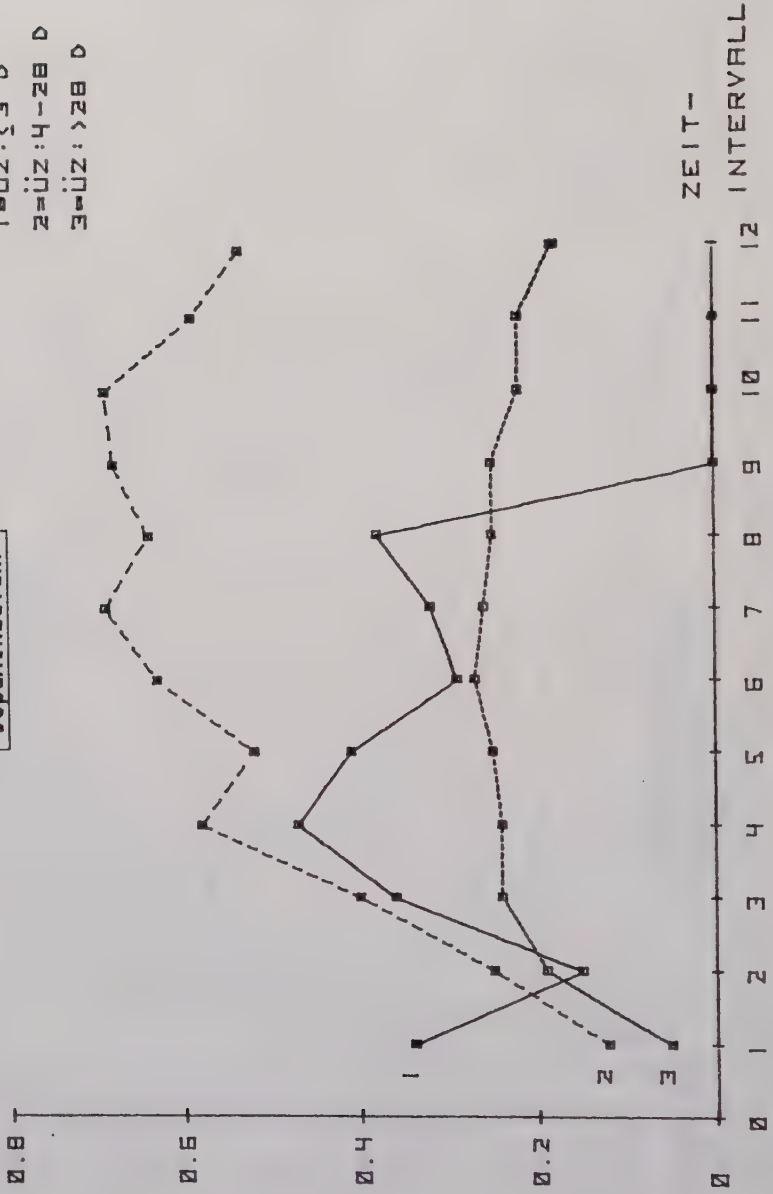
Abb. 3.20
Phenobarbitalzufuhr



[mi/6h/kg]

Abb. 3.21
Dopaminzufuhr

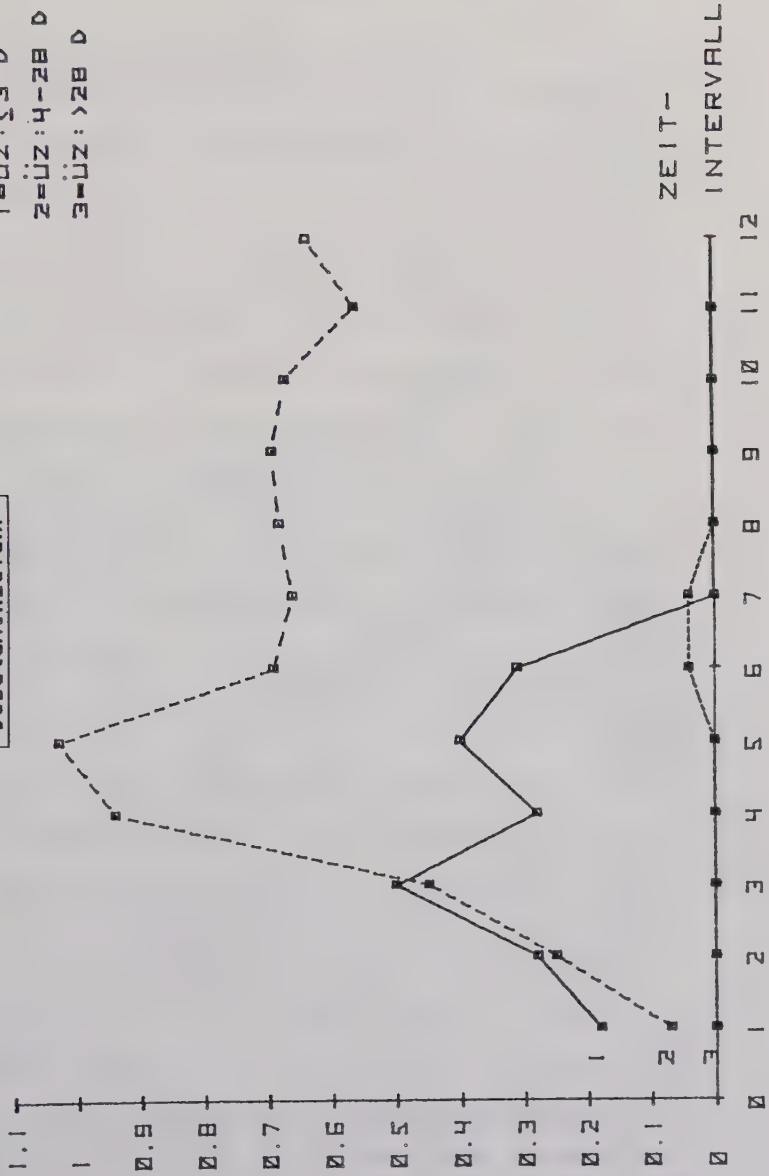
1=ÜZ: < 3 D
 2=ÜZ: 4-28 D
 3=ÜZ: > 28 D



[ml/5h/kg]

Abb. 3.22
Dobutaminzufuhr

1=ÜZ: < 3 D
 2=ÜZ: 4-28 D
 3=ÜZ: > 28 D

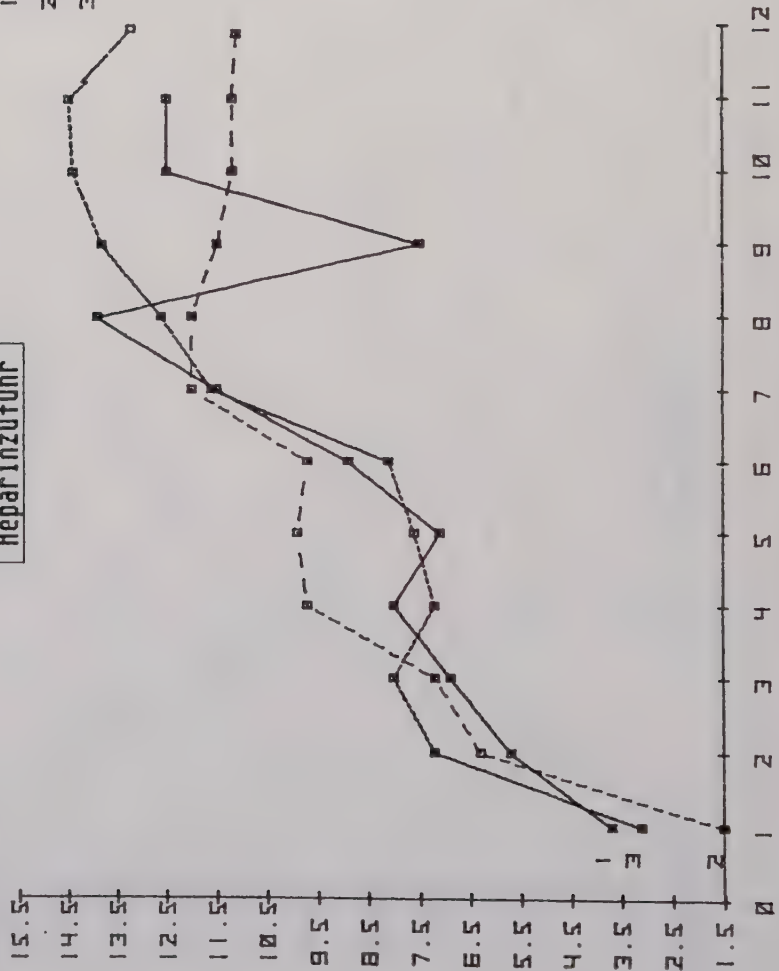


[IE/6h/kg]

Abb. 3.23

Heparinzufuhr

1=ÜZ: 13 D
 2=ÜZ: 4-28 D
 3=ÜZ: >28 D



ZEIT-
INTERVALL

3.2.8. Flüssigkeitsein-, bzw. ausfuhr

Die Zufuhr von Flüssigkeit erfolgte zum größten Teil parenteral sowohl über arterielle, wie venöse Zugänge. Nur ein ganz kleiner Teil wurde oral oder über Magen- bzw. Duodenalsonden verabreicht. In der Auswertung berücksichtigt wurden, neben der gesamten Flüssigkeitszufuhr, die Transfusion von Vollblut, die Zufuhr von Flüssigkeiten, die als Plasmaexpander wirksam sind, sowie Vollbluttransfusionen und Plasmaexpanderzufuhr insgesamt. Darüberhinaus wurde die Menge der Albuminsubstitution ausgewertet. Schließlich wurde noch die gesamte Ausfuhr der Säuglinge sowohl bezüglich ihrer Überlebensdauer, als auch bezüglich der Tatsache, ob sie Albumin erhielten oder nicht, ausgewertet.

3.2.8.1. Vollbluttransfusionen (Abb. 3.24)

Die Verabreichung von Vollbluttransfusionen war durchschnittlich sehr gering. Insgesamt zeigten sich jedoch mit Ausnahme von Intervall drei und vier signifikante Unterschiede, die alle, bis auf Intervall acht (5% ige Signifikanz) auf dem 1% Niveau liegen. Der Verlauf der Vollbluttransfusionen zeigt, daß Gruppe III insgesamt am wenigsten Blut erhielt, mit anfänglich geringen Mengen, die ab dem sechsten Intervall leicht gesteigert wurden. Gruppe II erhielt anfangs die größten Mengen,

die nach steilem Abfall im zehnten Intervall einen erneuten Höhepunkt fanden. Bei Gruppe I fällt auf, daß die Menge der Bluttransfusionen anfangs zwar im Mittelbereich lag, von Intervall zwei bis sieben jedoch höher war als bei den anderen beiden Gruppen.

3.2.8.2. Plasmaexpanderzufuhr (Abb. 3.25)

Die Zufuhr von als Plasmaexpander wirkenden Substanzen zeigte hinsichtlich Verlauf und signifikanten Unterschieden folgende Auffälligkeiten: Gruppe III erhielt abgesehen von Intervall neun bis zwölf die geringsten Mengen an Plasmaexpandern. Gruppe I und II zeigten vom Intervall eins bis acht einen annähernd gleichen Verlauf. Signifikant ist der Unterschied zwischen Gruppe I und III im ersten Intervall auf dem 1% Niveau. Zwischen Gruppe II und III sind die Unterschiede im Intervall 1,4,6,9,11 und 12 auf dem 1% Niveau, im Intervall 5 und 10 auf dem 5% Niveau signifikant.

3.2.8.3. Plasmaexpanderzufuhr plus Vollbluttransfusionen (Abb.3.26)

Der in Abb. 3.26 gezeigte Kurvenverlauf zeigt die Addition von Vollbluttransfusionen und Plasmaexpanderzufuhr. Hinsichtlich des Kurvenverlaufs

ergibt diese Auswertung gegenüber der reinen Plasmaexpanderauswertung keine neuen Informationen. Gruppe I unterscheidet sich im ersten Intervall auf dem 1% Niveau signifikant von Gruppe III. Gruppe II und III unterscheiden sich im 1., 2., 4., 6., 11. und 12. Intervall auf dem 1% Niveau voneinander, im 5. und 8. auf dem 5% Niveau.

3.2.8.4. Gesamte Flüssigkeitszufuhr (Abb.3.27)

Der Kurvenverlauf zeigt bei Gruppe III eine vom ersten bis elften Intervall stetig ansteigende Zufuhr. Im ersten Intervall bekamen Gruppe I und II durchschnittlich mehr als Gruppe III zugeführt, vom zweiten bis achten Intervall sind alle Gruppen von der Tendenz her gleich, vom achten bis zwölften Intervall jedoch bekamen Gruppe I und II durchschnittlich weniger als Gruppe III.

Im ersten Intervall sind sowohl Gruppe I:III, sowie Gruppe II :III auf dem 1% Niveau signifikant. Gruppe II und III unterscheiden sich noch auf dem 1% Niveau im elften Intervall voneinander.

3.2.8.5. Gesamte Ausfuhr (Abb.3.28)

Gruppe III zeigt über alle zwölf Zeitintervalle

einen stetigen Anstieg der Urinausscheidung. Im ersten Intervall unterscheidet sich die Ausscheidung dieser Gruppe von den beiden anderen Gruppen auf dem 1% Niveau. Die Ausscheidung der Gruppe II steigt ebenfalls kontinuierlich an, ist jedoch im Durchschnitt niedriger als die der Gruppe III. Die Unterschiede sind jedoch lediglich im zweiten Intervall auf dem 1% Niveau und im 11. Intervall auf dem 5% Niveau signifikant. Die Gruppe I zeigt bis zum fünften Intervall einen ähnlichen Verlauf wie Gruppe II, zeigt dann aber einen rapiden Abfall der Ausscheidung bis zum elften Intervall.

3.2.8.6. Albuminzufuhr (Albuminkinder) (Abb. 3.29)

Da von den 110 untersuchten Kindern nur 25 Albumin erhielten, wurde untersucht, ob sich die Überlebenszeit bei den Kindern, die Albumin erhielten, hinsichtlich der zugeführten Albuminmenge unterscheidet.

Der bei allen drei Gruppen sehr sprunghafte Verlauf zeigt folgende Auffälligkeiten:

Gruppe I erhielt im ersten Intervall am meisten, Gruppe III am wenigsten. Diese Unterschiede sind auf dem 1% Niveau signifikant. Der weitere Verlauf zeigt, daß Gruppe III mit Ausnahme von Intervall sieben und acht am wenigsten Albumin erhielt.

Die Unterschiede zwischen Gruppe II und III sind im vierten und fünften, sowie im neunten bis zwölften Intervall auf dem 5% Niveau signifikant.

3.2.8.7. Ausfuhr(Albuminkinder) (Abb.3.30)

Bei den 25 Kindern, die Albumin erhielten, wurde zusätzlich die Ausscheidung hinsichtlich der Mortalität ausgewertet. Der annähernd gleiche Kurvenverlauf der Gruppen II und III zeigt keine signifikanten Unterschiede. Auch Gruppe I zeigt keine signifikanten Unterschiede im ersten Intervall. Der steile Abfall der Gruppe I ab dem fünften Intervall ist wegen der zu kleinen Fallzahl (n=3) statistisch nicht verwertbar.

3.2.8.8. Gesamte Ausfuhr(bzgl.Albumin) (Abb.3.31)

Zusätzlich zu der unter 3.2.8.5. beschriebenen Auswertung der Urinausscheidung hinsichtlich der Mortalität wurde auch noch die folgende Auswertung hinsichtlich der Tatsache, ob die Kinder Albumin erhielten oder nicht, vorgenommen.

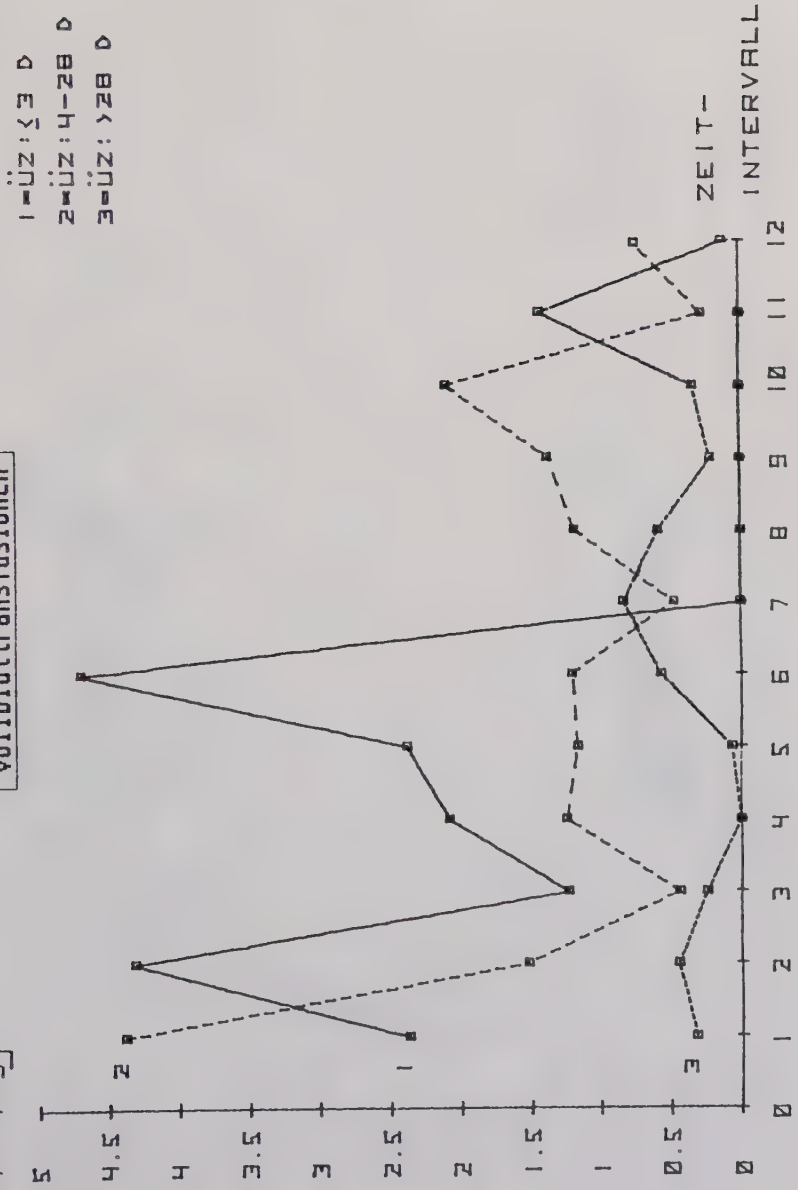
Dabei zeigte sich, daß die Kinder, die kein Albumin erhielten, im Mittel eine höhere Ausscheidung hatten, als die Kinder, die Albumin erhielten. Dabei wurde weder die Menge, noch die Zeit der Albuminzufuhr berücksichtigt.

Die Unterschiede sind in folgenden Zeitintervallen

signifikant, im 1., 6., und 8. auf dem 5% Niveau, im
3., 4., 5., 7., 9., 11., und 12. auf dem 1% Niveau.

Abb. 3.24
Vollbluttransfusionen

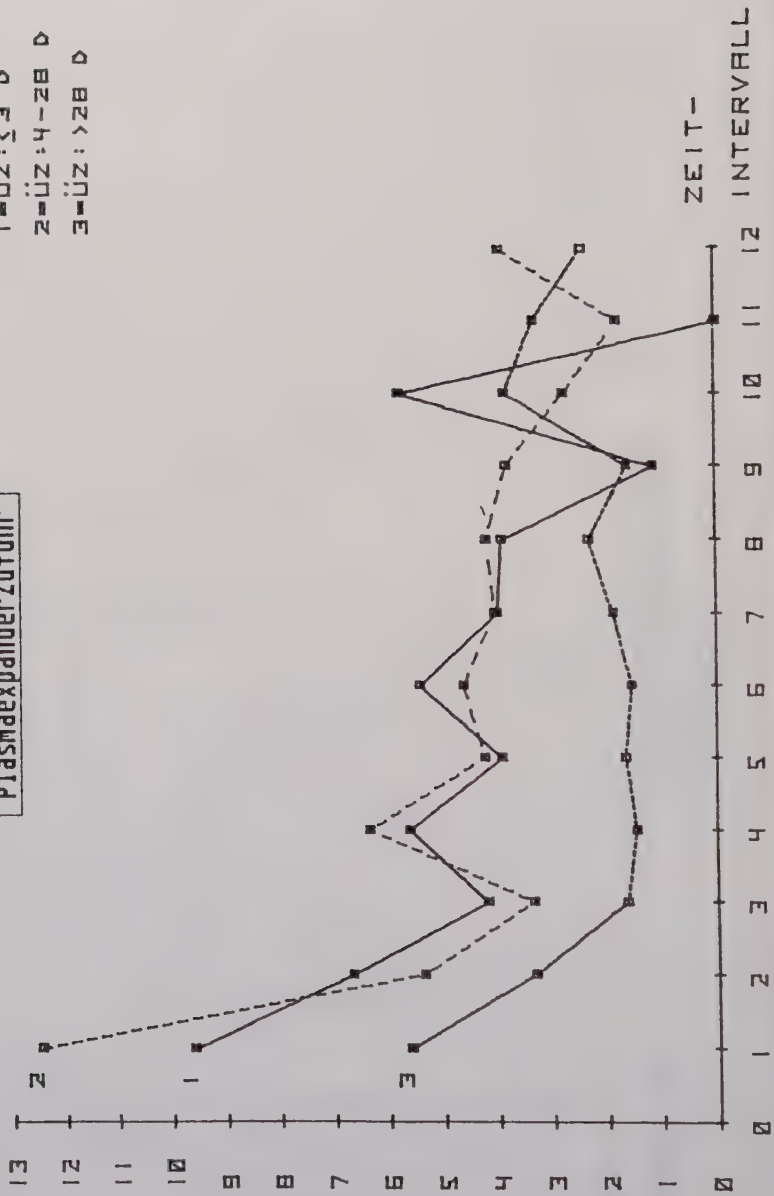
[ml/6h/kg]

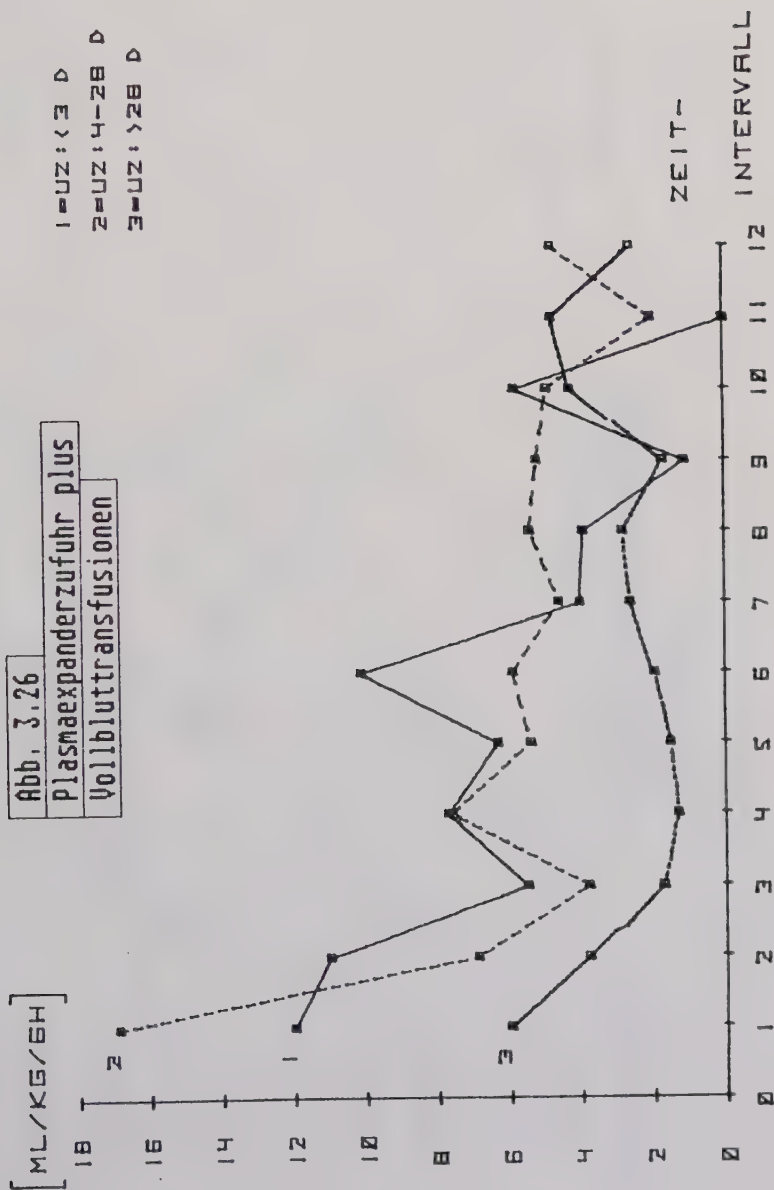


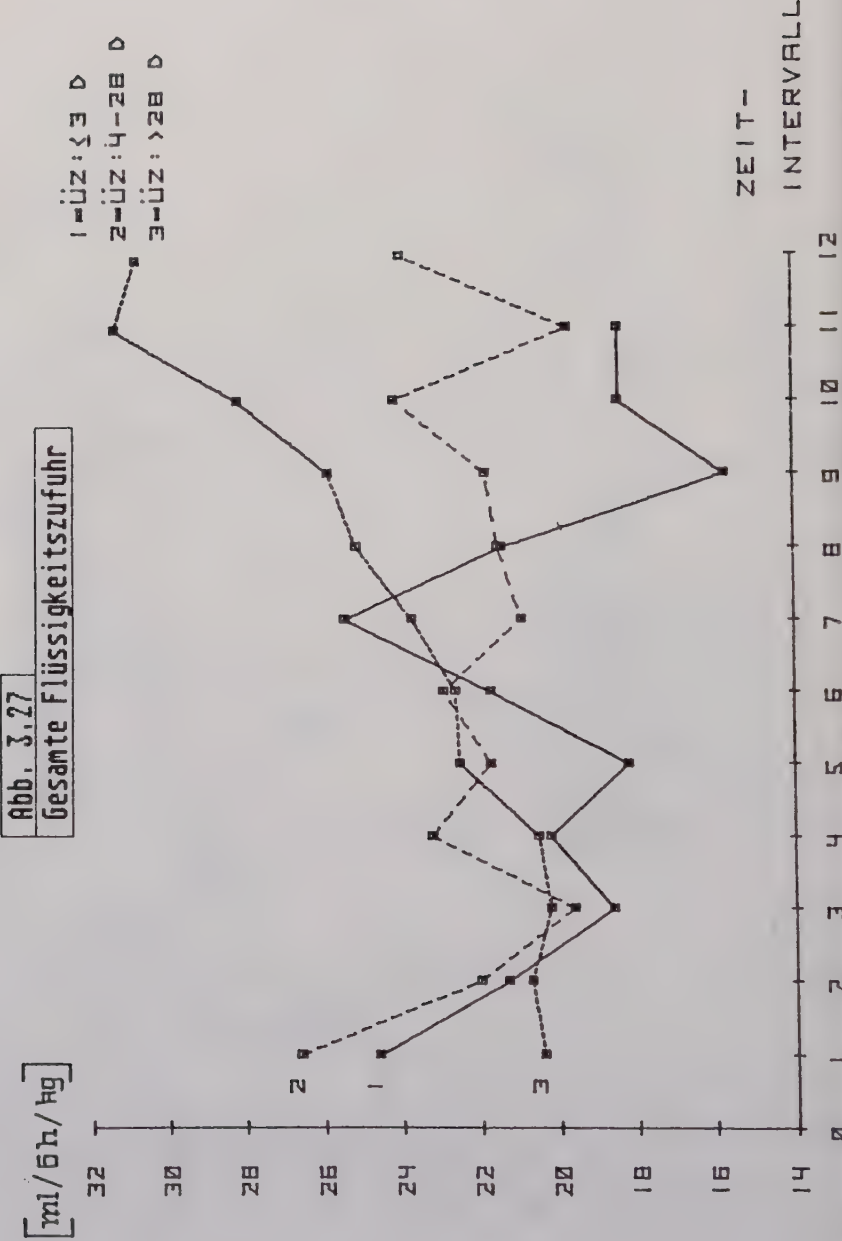
[ml/6h/kg]

Abb. 3.25
Plasmaexpanderzufuhr

1=ÜZ: < 3 D
2=ÜZ: 4-28 D
3=ÜZ: > 28 D







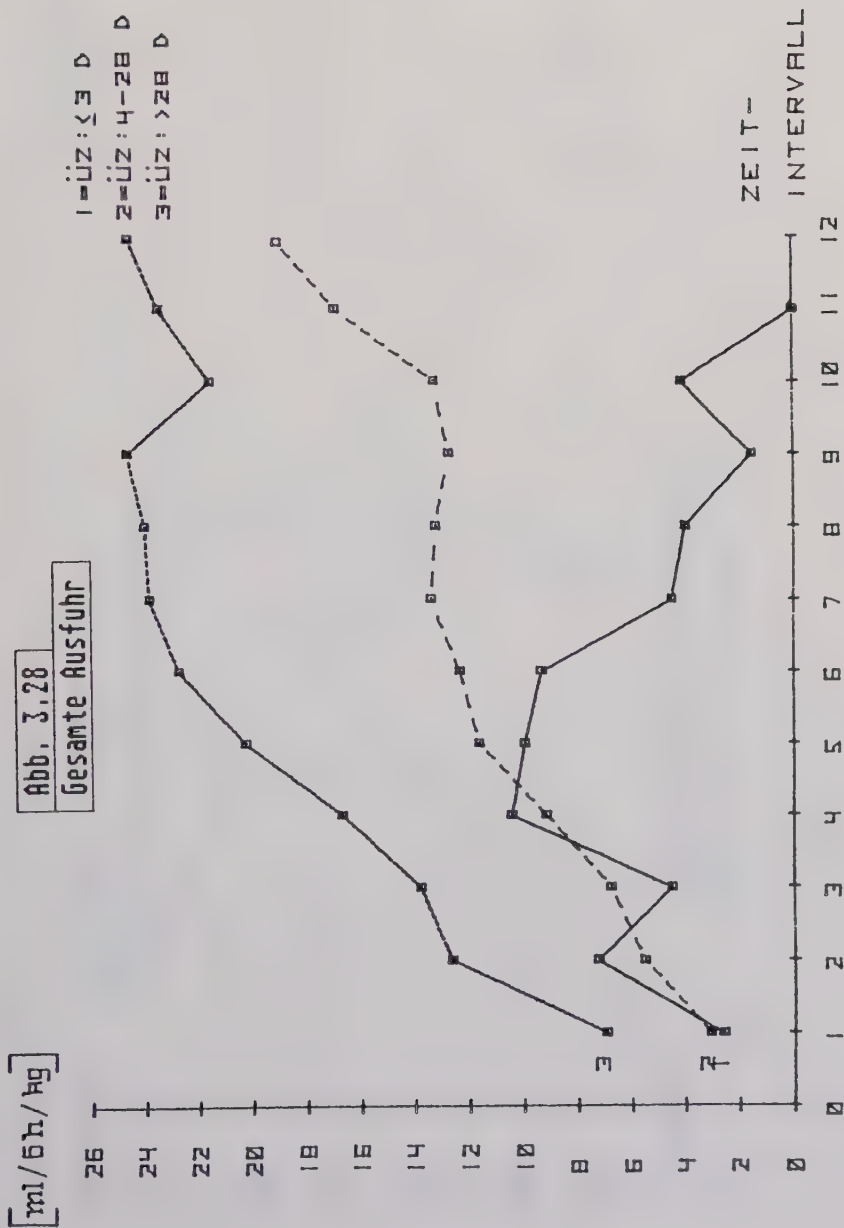
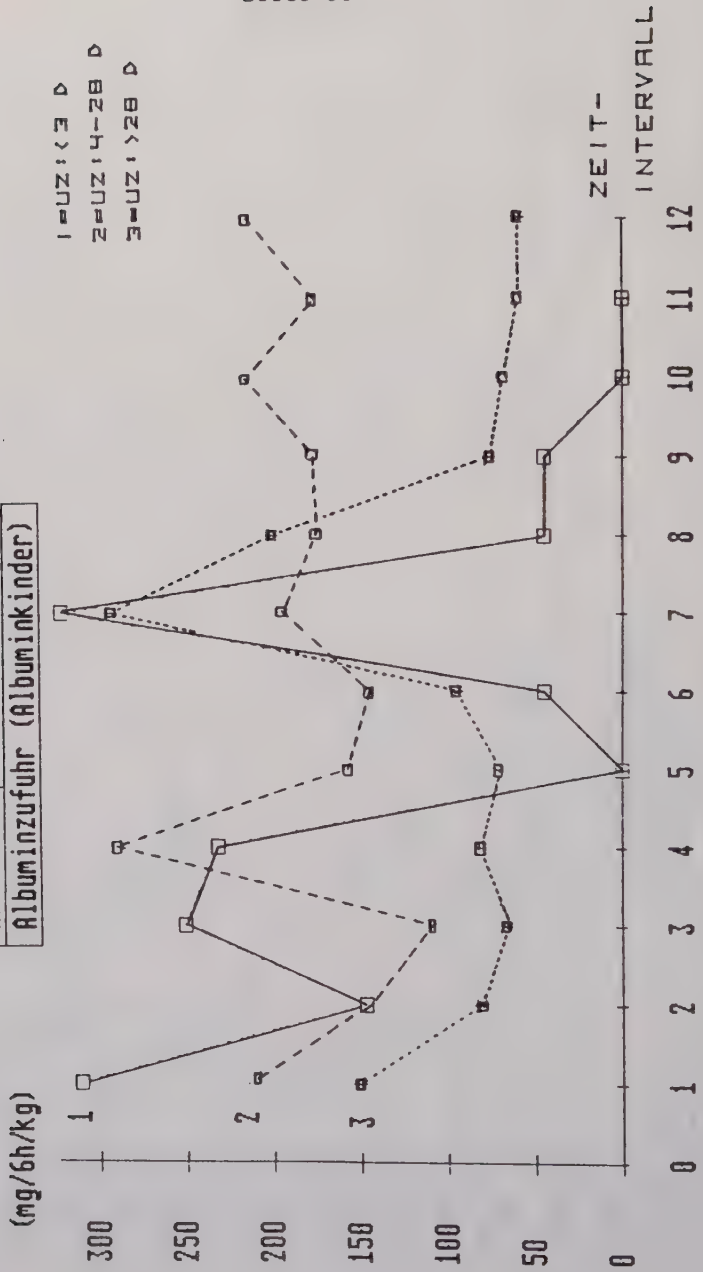
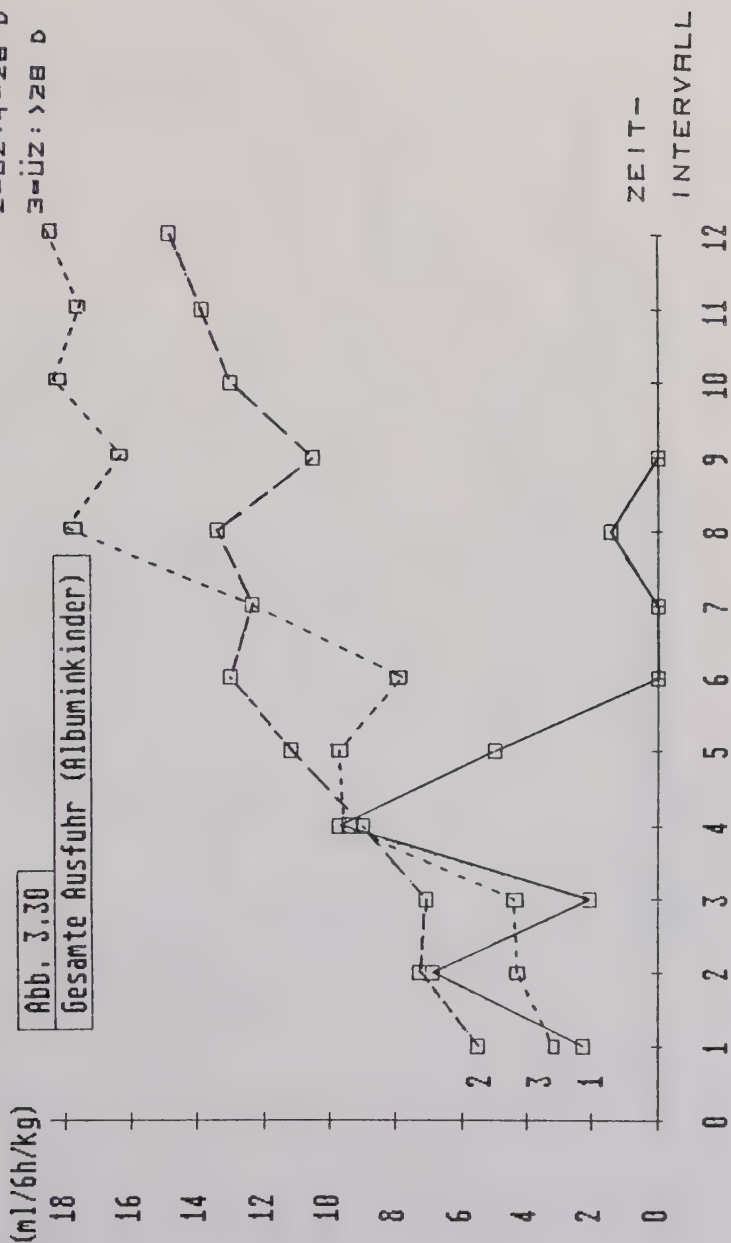
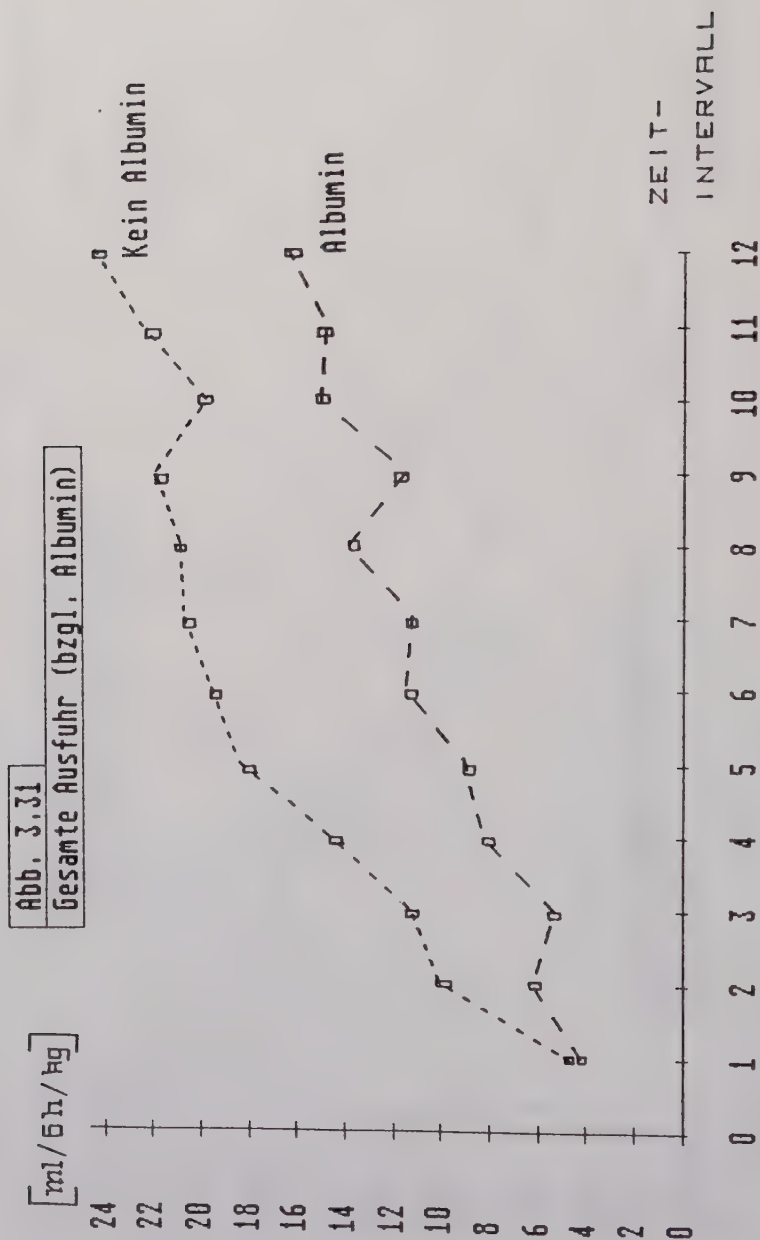


Abb. 3.29

Albuminzufuhr (Albuminkinder)







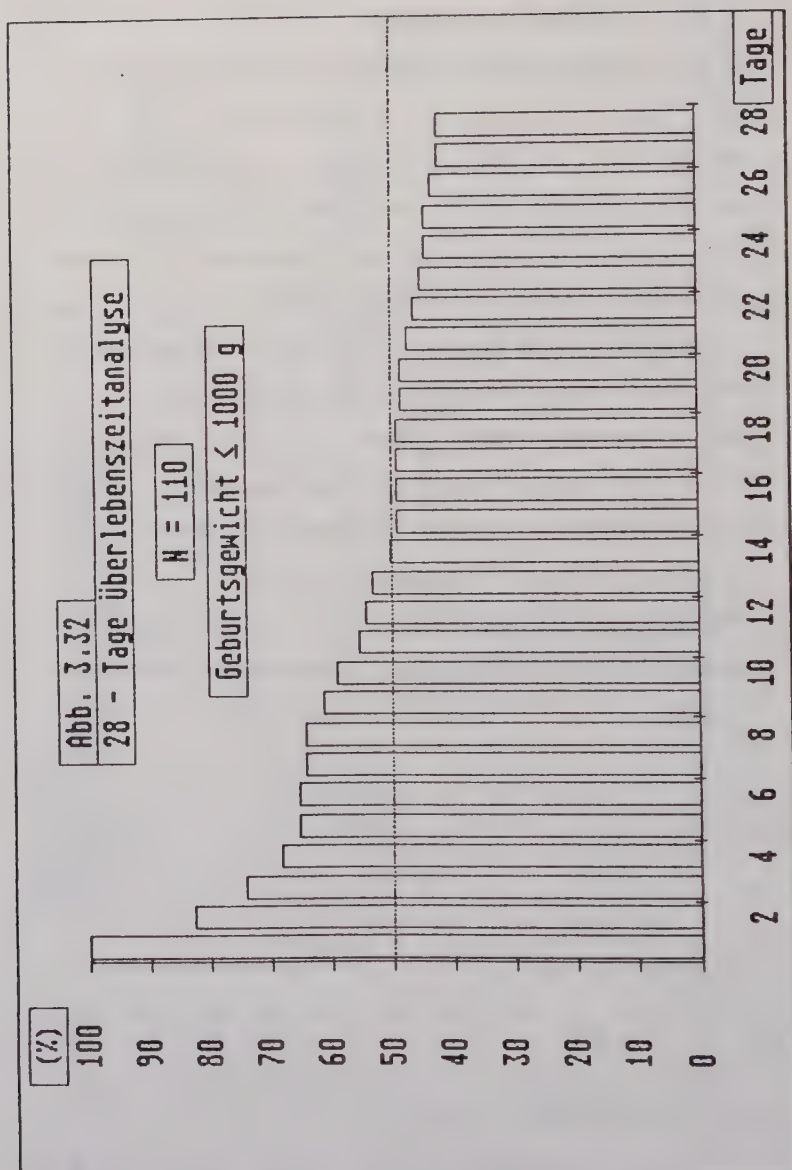
3.3. Sonstige Ergebnisse

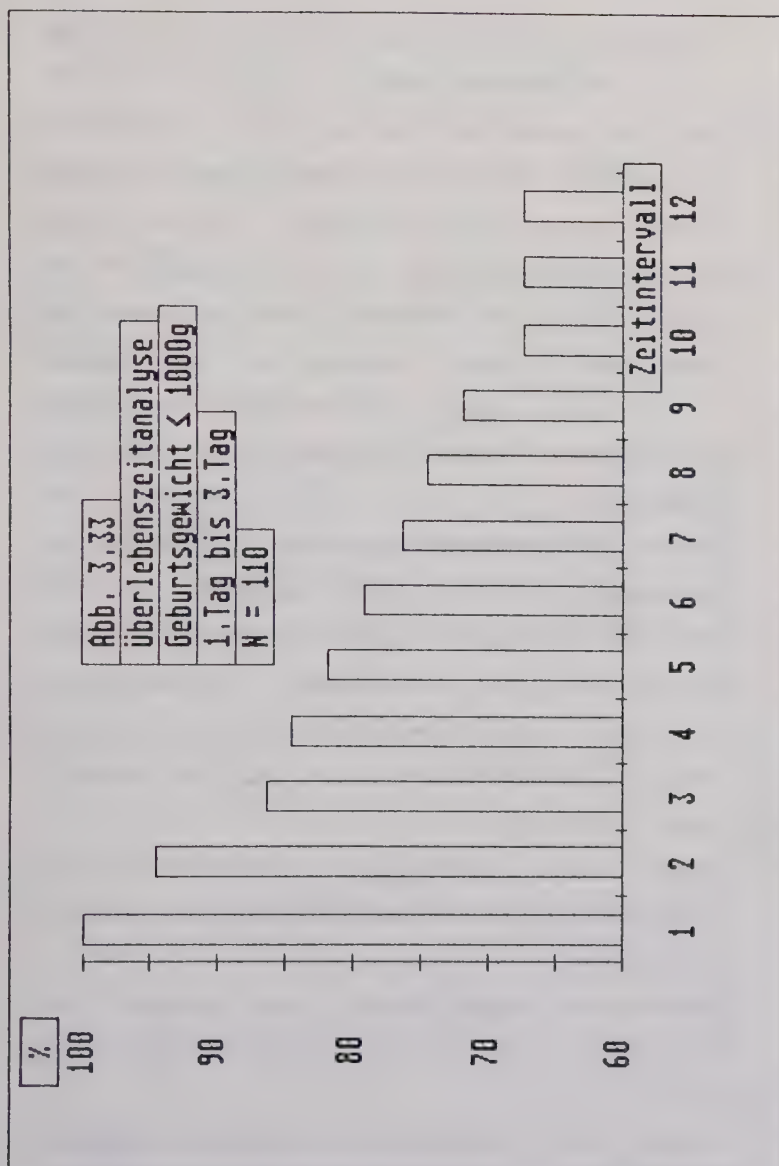
3.3.1. Überlebenszeitanalyse (Abb.3.32 und 3.33)

Wie aus Abb 3.32 zu ersehen ist, ist die Mortalität in den ersten drei Lebenstagen am größten. Bereits 33.6% der Säuglinge verstarben in den ersten 72 Std. In den folgenden 25 Tagen verstarben nur noch 24.6%, sodaß die 28 Tage Mortalität 58.2% beträgt, oder anders ausgedrückt, daß 41.8% die ersten 28 Tage überlebten.

Die Analyse der ersten 12 Zeitintervalle (Abb.3.33) hinsichtlich der Überlebenszeit zeigt, daß die meisten Kinder zwischen dem zweiten und dritten Intervall verstarben ($n = 9$).

Am Ende des 3.Lebenstages betrug die Überlebenschance eines Säuglings der untersuchten Population 66.4%.





3.3.2. Morbiditäten in den verschiedenen Kliniken

(Abb.3.34 und 3.35)

Die Morbiditäten wurden den jeweiligen Arztbriefen, bzw. soweit vorhanden den jeweiligen Obduktionsprotokollen entnommen. Daraus ergibt sich zwangsweise eine große Inhomogenität der Qualität der verwendeten Daten, sodaß die Interpretation der Befunde nur mit großen Einschränkungen möglich ist. Durch Verschlüsselung der einzelnen Kliniken bleibt deren Anonymität gewahrt.

Die Häufigkeit des Auftretens von interstitiellen Emphysemen schwankt je nach Gewichtsklasse von 0% bis 50%. Vergleicht man diese Daten mit den Häufigkeiten der aufgetretenen Pneumothoraces sieht man, daß diese mit Ausnahme in Klinik A häufiger diagnostiziert wurden, als die interstitiellen Emphyseme.

Pneumothoraces wurden in der Gewichtsklasse von 750 - 1000g in vorliegendem Datenmaterial häufiger beschrieben, als in der Gewichtsklasse bis 749g.

Hirnblutungen nehmen ausser in den Kliniken C und F hinsichtlich der Häufigkeit eine Spitzenstellung ein.

Anurie wurde in den meisten Kliniken in ungefähr 15 bis 20% der Fälle diagnostiziert. Lediglich in Klinik B wurde diese Diagnose häufiger gestellt,

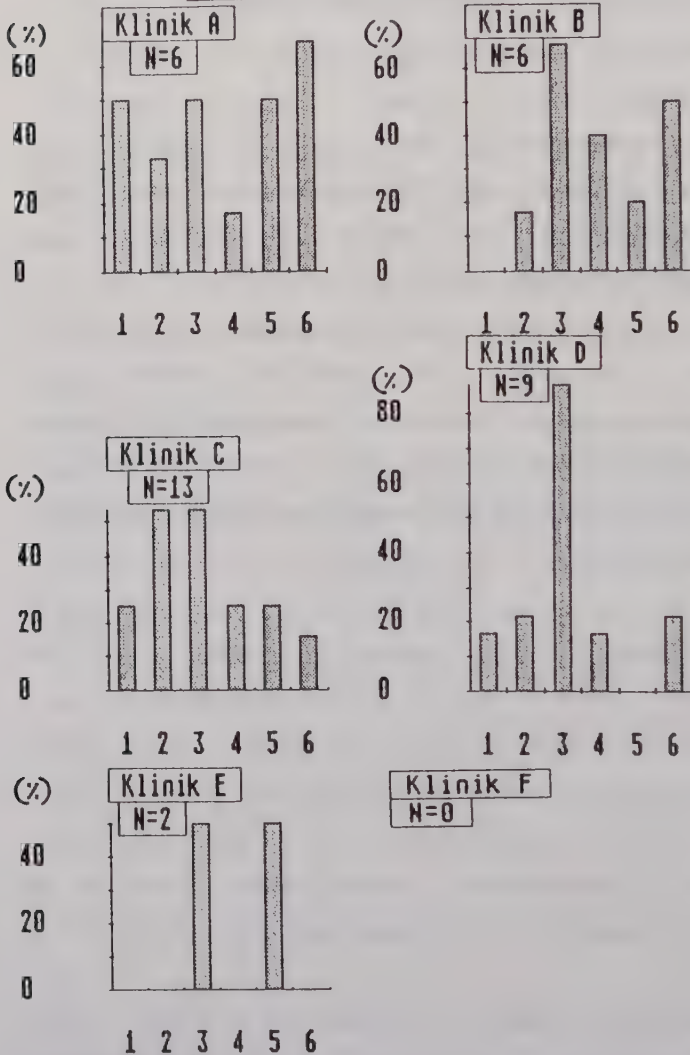
und zwar bei der Gewichtsklasse von 750 bis 1000g häufiger als in der Gewichtsklasse darunter.

Die Diagnose Sepsis wurde in allen Kliniken gestellt. Am häufigsten war diese Diagnose in Klinik F.

Mit Ausnahme von Klinik F wurden in allen anderen Kliniken sämtliche Diagnosen mindestens einmal gestellt. Dabei ist die geringe Fallzahl dieser Klinik zu berücksichtigen.

Die 28 Tage Überlebenszeit schwankt zwischen 20 und über 89%, wobei auch in diesem Fall berücksichtigt werden muß, daß durch die unterschiedlich hohen Fallzahlen in den einzelnen Kliniken, das Ergebnis statistisch beeinflusst worden sein kann.

Abb. 3.34 Morbiditäten der verschiedenen Kliniken (< 750g)



Legende :

1 = Interstitielles Emphysem

2 = Pneumothorax

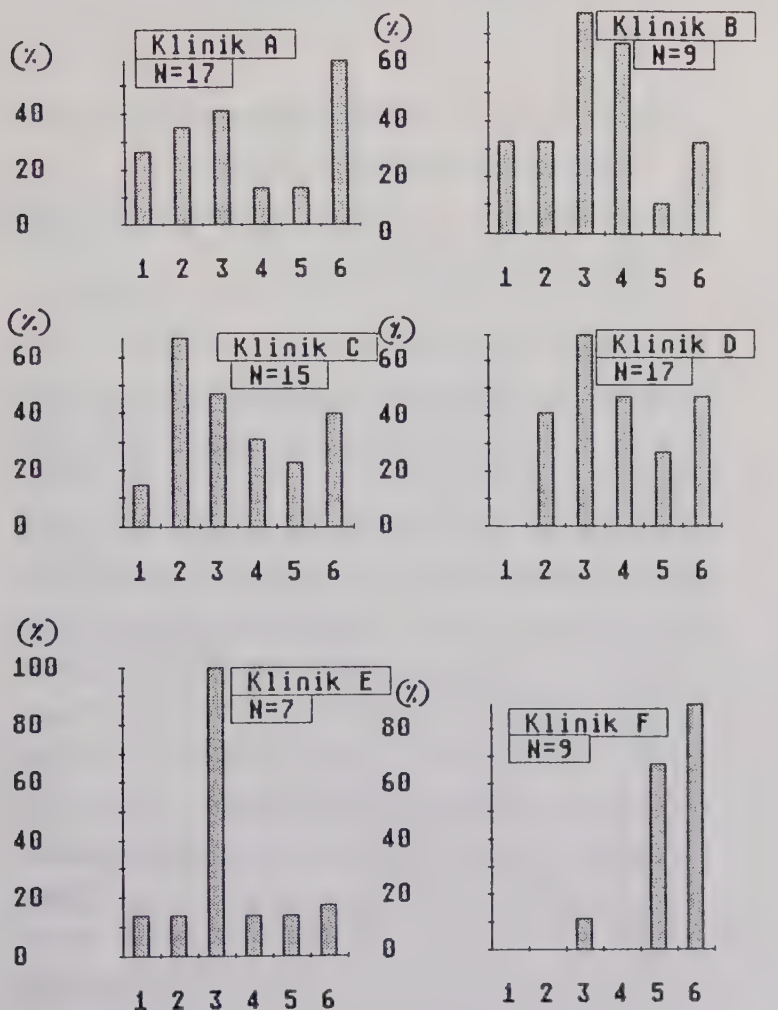
3 = Hirnblutung

4 = Anurie

5 = Sepsis

6 = 28 Tage ÜZ

Abb.3.35 Morbiditäten der verschiedenen
Kliniken (750 - 1000g)



Legende :

1 = Interstitielles Emphysem

2 = Pneumothorax

3 = Hirnblutung

4 = Anurie

5 = Sepsis

6 = 28 Tage ÜZ

4. Diskussion der Ergebnisse

4.1. Zur Frage der Strukturgleichheit

Zur Beantwortung der Frage nach dem Einfluß pränataler Faktoren wurden

- die Anzahl der Schwangerschaften der Mutter,
- die Anzahl der Geburten der Mutter,
- die Tatsache, ob ein vorzeitiger Blasensprung stattfand, oder nicht,
- die Geburtslage,
- und die Geburtsart

berücksichtigt. Es zeigte sich, daß diese Faktoren keinen Einfluß auf die Überlebenszeit der Säuglinge hatten.

Die Frage, ob noch andere Faktoren, wie eine Tokolysebehandlung der Mutter, die Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen oder der Gesundheitszustand der Mutter (vgl. Gummerus 1981) sich in vorliegender Studie auf die Überlebenszeit der Säuglinge ausgewirkt hat, konnte nicht geklärt werden, da die perinatalen Verlegungsbögen oft sehr unzureichend ausgefüllt waren, sodaß die diesbezüglichen Daten für eine statistische Bearbeitung zu unzureichend waren.

Aus dem selben Grund konnten an postpartalen Faktoren nur

- das Geschlecht und
- das Gewicht des Kindes

berücksichtigt werden.

Bei beiden Faktoren zeigte sich kein statistisch gesicherter Zusammenhang zur Mortalität (vgl. Tab.3.6 und 3.7).

Bei vorliegender Untersuchung wird ein statistischer Zusammenhang zwischen Mortalität und Geburtsgewicht knapp verfehlt. Dies steht im Widerspruch zu Untersuchungen anderer Autoren (vgl. Steward 1982, Steward et al. 1977).

Eine plausible Erklärung für dieses Ergebnis wäre, daß die Frühgeburten, die eher ein niedrigeres Geburtsgewicht haben, nur dann in eine neonatologische Intensivabteilung verlegt werden, wenn man sich aufgrund des Gesundheitszustands der Säuglinge noch ausreichende Überlebenschancen ausrechnen kann. Da man bei Frühgeborenen mit niedrigerem Geburtsgewicht von schlechteren Überlebenschancen im Vergleich zu Frühgeborenen mit höherem Geburtsgewicht ausgeht (vgl. Steward 1982, Steward et al. 1977), werden möglicherweise in den höheren Gewichtsklassen auch noch Säuglinge mit im Vergleich zur niedrigeren Gewichtsklasse schlechterem Gesundheitszustand auf die Intensivabteilung verlegt.

Aus Abb.3.1 und Tab.3.7 ist ersichtlich, daß in den höheren Gewichtgruppen die Zahl der untersuchten Fälle größer ist als in den niedrigeren

Gewichtsgruppen, was ebenfalls für die obige Erklärung spricht. Insgesamt ist jedoch zu sagen, daß gerade im extrem unteren Gewichtsbereich der Anteil der untersuchten Fälle zu gering ist, um statistisch verlässliche Aussagen machen zu können. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß aufgrund der zur Verfügung stehenden Daten von einer brauchbaren Strukturgleichheit der verschiedenen Gruppen ausgegangen werden kann.

4.2. Mortalität und Intensivbehandlung

Wie bereits beschrieben, wurden in den ersten drei Lebenstagen die Daten von jeweils sechs Lebensstunden zusammengefaßt, sodaß sich zwölf Zeitintervalle ergaben. Eine Übersicht der statistisch signifikanten Ergebnisse der verschiedenen Parameter in den verschiedenen Zeitintervallen zeigt Abb.3.36 und Abb. 3.37. Zusammenfassend lassen sich folgende Feststellungen treffen:

a.) Betrachtet man die Blutgasanalysen und die transcutanen Sauerstoffpartialdrucke, erkennt man, daß sich bereits in den ersten sechs Lebensstunden abzeichnet, welche Kinder eine gute und welche eine schlechte Überlebensprognose haben. Kinder mit schlechten Überlebenszeiten hatten von Anfang an höhere CO_2 Konzentrationen im Blut, waren acidotischer und lagen auch bei den transcutanen

Sauerstoffwerten niedriger, als Kinder mit besseren Überlebenszeiten. Diese Unterschiede bleiben auch in den weiteren beobachteten Zeitintervallen bestehen. (vgl. Kap. 3.2.1. und 3.2.2.)

b.) Entsprechend den Werten der Blutgasanalysen und den transcutanen Werten verhält sich auch die Beatmungssituation. Kinder, die früh verstarben, mußten von Anfang an mit höheren Sauerstoffkonzentrationen beatmet werden, als Kinder die später, oder überhaupt nicht verstarben. Auch die zur Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung notwendigen Beatmungsdrucke waren sowohl im ersten Zeitintervall, wie auch im Verlauf weiteren höher. Im wesentlichen dürfte dieser Befund durch die mangelnde Lungenreife der Frühgeborenen verursacht sein (vgl. Dunn 1965, Gluck 1973).

Als weiterer Faktor wären Lungenschädigungen, die durch einen pränatalen Schockzustand entstanden sind, zu diskutieren.

Auffällig ist auch der Verlauf des positiv endexpiratorischen Drucks. Während im ersten Intervall alle Kinder mit relativ hohen PEEP-Werten beatmet wurden, wurden die Drucke für die Kinder der Gruppe I und III schnell reduziert, während sie für die Kinder der Gruppe II eher höher blieben. Bei den Kindern der Gruppe III könnte dies damit zusammenhängen, daß man bei

ihnen aufgrund von Emphysem- bzw. Pneumothorax-entwicklung den PEEP reduzieren mußte.

Die statistischen Unterschiede sind jedoch bis auf wenigen Ausnahmen nicht signifikant.

Ebenfalls mit zwei Ausnahmen nicht signifikant war der Verlauf der Beatmungsfrequenz. Eindrucksvoll ist jedoch der Verlauf der Gruppe, die die ersten 28 Tage überlebten. Bei dieser Gruppe konnte die Beatmungsfrequenz kontinuierlich gesenkt werden, während der Verlauf der Gruppe II in den ersten 12 Zeitintervallen nahezu gleiche Frequenzen zeigte. Die anfänglich höheren Frequenzen der Gruppe III verglichen mit Gruppe II könnte als Hinweis dafür gewertet werden, daß höhere Beatmungsfrequenzen einen positiven Effekt auf die Überlebensrate ausüben. Vergleicht man die CO-2 Kurven (Abb. 3.4 und 3.5) mit den Kurven für die Beatmungsfrequenz (Abb. 3.12) liegt die Vermutung nahe, daß man die hohen CO-2 Werte der Gruppe I im 1. Intervall durch Steigerung der Frequenz hätte senken können. Zu berücksichtigen bleibt aber, daß die Befunde nicht statistisch signifikant sind, und daß die Beatmungsgeräte der verschiedenen Kliniken technisch sehr unterschiedlich konstruiert und modifiziert waren.

Welchen Einfluß unterschiedliche Inspirations- bzw. Expirationszeiten auf die Mortalität der

Probanden hatte, konnte wegen unzureichender Datenqualität nicht berücksichtigt werden. (vgl. Wille 1984, Menzel 1985)

Die Beatmungssituation läßt sich wie folgt zusammenfassen:

Kinder mit kurzer Überlebenszeit werden im Vergleich zu Kindern mit langer Überlebenszeit mit

- höheren Drucken und mit
- höheren Sauerstoffkonzentrationen

beatmet.

c.) Bezüglich der Herzfrequenz und des Blutdrucks zeigte sich daß im untersuchten Kollektiv die Kinder, die in den ersten drei Lebenstagen verstarben, bereits im ersten Zeitintervall niedrigere Blutdruckwerte hatten, als die Kinder, die längere Zeit überlebten. Auch die durchschnittlichen Herzfrequenzraten waren niedriger. Auch im weiteren Verlauf konnte diese Situation trotz intensiver Volumenssubstitution (siehe Punkt j in diesem Kapitel) nicht verbessert werden.

d.) Der Zusammenhang zwischen Körpertemperatur und Mortalität, der in einer großen Zahl von Studien gefunden wurde (vgl. Day et al. 1964, Bell et al. 1980), konnte auch in vorliegender Untersuchung bestätigt werden. Die Kinder der Gruppe I waren in Bezug auf die Körpertemperatur in einem schlechteren Zustand. Viele aus dieser Gruppe kamen mit

starken Unterkühlungen in die Intensivstation, sodaß bei Aufnahme ihre Körpertemperatur signifikant niedriger war, als die der anderen Kinder. Im weiteren Verlauf konnten diese Unterschiede bis zum Schluß nicht mehr ausgeglichen werden. Dieser Befund ist jedoch nicht signifikant.

e.) Wegen der von Anfang an schlechten Ausscheidung der Säuglinge erhielten die meisten Furosemid. Verleicht man Abb. 3.20 und Abb 3.29 miteinander, sieht man, daß bereits im ersten Zeitintervall die Ausscheidung von Gruppe I und II geringer war, als die von Gruppe III, obwohl bereits die Zufuhr von Furosemid in diesem Zeitintervall bei Gruppe I und II höher war, als bei Gruppe III. Im weiteren Verlauf der Intensivtherapie konnte die Ausscheidung von Gruppe II verbessert werden, was auch in deutlichem Zusammenhang zur Furosemidgabe steht. Es konnten jedoch nie so hohe Ausscheidungswerte erreicht werden wie bei Gruppe III.

Offenbar konnte trotz rechtzeitiger Gabe von Furosemid nicht bei allen Patienten die Ausscheidung erhöht werden. Dieser Befund stützt die von Belik gemachte Beobachtung, daß die Furosemidgabe bei Frühgeburten unter 1000g einen geringeren Effekt bzgl. der Verbesserung der Lungenfunktion und der Diurese hat, als dies bei Frühgeburten über 1000g

der Fall ist (vgl. Belik et al. 1983).

f.) Phenobarbital wird in der Neonatologie vor allem zu Vermeidung des Perinatalen Hirnschadens nach Asphyxie und zur Prophylaxe zerebraler Krampfanfälle angewandt (Wille 1984, Morgan 1982). Bei einigen Kindern der vorliegenden Studie erfolgte die Phenobarbitalgabe über den gesamten Beobachtungszeitraum, bei manchen Kindern nur in wenigen Zeitintervallen. Die in allen Gruppen zu Beginn der Intensivtherapie gegebenen hohen Dosen konnten im Verlauf der Therapie rasch gesenkt werden. Der Trend, daß die Kinder, die längere Überlebenszeiten hatten, auch weniger Phenobarbital erhielten, setzte sich bis zum 11. Zeitintervall fort.

g.) Dopamin, eine Vorstufe in der endogenen Synthese von Noradrenalin, wird heute wegen seiner Fähigkeit über spezielle dopaminerge Rezeptoren die Nierendurchblutung selektiv zu steigern, vor allem in dieser Funktion eingesetzt (vgl. DiSessa 1981, Forth 1983, Hegyia 1980). Diese Wirkung gilt allerdings für niedrige Dosierungen im Bereich 0.6-1.2 mg/kg/KG/6h, während es bei höheren Dosierungen über eine Stimulierung der α -Rezeptoren zu einer Vasokonstriktion u.a. in den Arteriole der Niere und damit gegenteiligem Effekt kommt. Abb. 3.22 zeigt, daß durchschnittlich in

keiner Gruppe die oben beschriebenen Grenzwerte für die niedrigen Dosierungen überschritten wurden, daß jedoch absolut gesehen recht große Unterschiede in den einzelnen Gruppen waren. Auffällig ist vor allem der unterschiedliche Verlauf von Gruppe II und III. Vergleicht man wiederum diese Graphik mit der Abb. 3.29 (Ausscheidung), sieht man, daß der gewünschte Effekt der Ausscheidungserhöhung nicht ganz erreicht werden konnte.

h.) Dobutamin ist ein synthetisches Katecholamin, das digitalisunabhängig die myokardiale Kontraktilität steigert, ohne eine ausgeprägte Tachykardie hervorzurufen. Es gilt deshalb als Mittel der Wahl z.B. beim kardiogenen Schock (vgl. Forth 1983). Bei der vorliegenden Untersuchung wurde mit Ausnahme von Intervall 6 und 7 dieses Medikament bei Gruppe III nicht angewandt. Bei Gruppe II dagegen wurde die Anwendung kontinuierlich gesteigert, und schließlich bei mittleren Werten belassen. Interessanterweise liegt die Dosierung in dieser Gruppe höher als in der Gruppe I, in der die Anwendung vom 3. Intervall kontinuierlich zurückgeht. Dies könnte dadurch erklärt werden, daß sich bei Gruppe I bereits im 3. Intervall ein therapeutisch hoffnungsloser Zustand abzeichnete, und man deshalb auf weitere Therapiemaßnahmen immer mehr verzichtet hat. Bei Gruppe II wurde durch die intensive

Kreislaufstützung wahrscheinlich eine Lebensverlängerung erreicht.

i.) Die low dose Gabe von Heparin wurde routinemäßig bei allen Kindern angewandt. Die Dosierung unterscheidet sich zwar bei den verschiedenen Gruppen nicht, es zeigt sich jedoch bei allen Gruppen eine kontinuierliche Steigerung der Dosierung während der ersten 12 Zeitintervalle.

Daß die Steigerung der Heparindosis nicht allein durch eine Steigerung der Flüssigkeitszufuhr verursacht wurde, zeigt ein Vergleich mit Abb.3.27. Die Dosissteigerung steht zwar in vorliegender Studie in keinem Verhältnis zur Mortalität, ist aber im Hinblick auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Heparindosis und Hirnblutung (vgl. Hörath 1984, Lesko 1986) bedenklich.

j.) Die Flüssigkeitszufuhr wurde mehrfach ausgewertet. Zum einen wurde die gesamte Menge an Volumensubstitution berücksichtigt, zum anderen wurde weiter aufgeteilt in Vollbluttransfusionen, Plasmaexpanderzufuhr, und Plasmaexpanderzufuhr und Vollbluttransfusionen. Darüberhinaus wurde noch die Menge der Albuminzufuhr getrennt bei den Kindern, die Albumin erhielten, untersucht.

Die Kinder der Gruppe I und II erhielten in fast allen Zeitintervallen mehr Vollbluttransfusionen,

als Gruppe I. Dasselbe gilt für die Plasmaexpanderzufuhr, und somit auch für die Summe der beiden. Bereits vom ersten Zeitintervall an wurde die Menge beider Infusionen kontinuierlich reduziert. Lediglich in den letzten beiden Zeitintervallen ist ein leichter Anstieg zu registrieren, vor Allem bei Gruppe I. Anders verhält es sich bei der gesamten Flüssigkeitszufuhr. Hier erhielt wiederum Gruppe III im ersten Intervall am wenigsten Flüssigkeit. Die Zufuhr wurde aber bis zum 12. Zeitintervall kontinuierlich gesteigert, im Gegensatz zu den anderen beiden Gruppen, deren Zufuhr annähernd gleich blieb.

Vergleicht man die in der Literatur empfohlene Flüssigkeitszufuhr von umgerechnet 15 ml/kg/6h für den ersten Lebenstag (Vermold 1984) mit den Zahlen der vorliegenden Untersuchung, sieht man, daß die Kinder sämtlicher Gruppen des untersuchten Kollektiv durchschnittlich mehr Flüssigkeit erhielten, als gefordert wird. Ob fehlende Plastikfolien, Phototherapie und Glucosezufuhr diese Abweichung erklären, oder ob es sich im Vergleich zu den oben zitierten Empfehlungen um Flüssigkeitsüberladung handelt, muß mangels Daten offenbleiben. Die Antwort ist allerdings nicht von unerheblicher Bedeutung, da erhöhte Volumenzufuhr mit vermehrtem

Vorkommen von Hirnblutungen, persistierendem Ductus arteriosus, Lungenödem oder Surfactant Mangel in Verbindung gebracht wird (vgl.Versmold 1984).

k.)Die Ausfuhr, sprich Urinausscheidung, wurde unter zwei Gesichtspunkten ausgewertet. Erstens bzgl. der Überlebenszeit, zweitens bezüglich der Tatsache, ob die Säuglinge Albumin erhielten oder nicht. Die Kinder, die der Gruppe III angehören, hatten von Anfang an die beste Urinausscheidung. Sie waren auch in der Lage, sie kontinuierlich bis zum Schluß der Beobachtungsperiode zu steigern. Auch die Gruppe II konnte ihre Ausscheidung kontinuierlich steigern, die absolute Menge war jedoch in allen Zeitintervallen geringer. Gruppe I zeigt bis zum etwa 5. Zeitintervall einen ähnlichen Verlauf wie Gruppe II, fällt dann aber mit der Ausscheidung rapide ab.

Bei Frühgeborenen unter 1750g Geburtsgewicht wird eine Urinausscheidung von 18 ml/kg in den ersten 12 Lebensstunden gefordert (vgl.Aperia 1982, Versmold 1984). Mit durchschnittlich 19 ml/kg liegt die Gruppe III praktisch bei diesem Wert,Gruppe I und II liegt weit unter diesem Wert (ca. 9ml/kg).Diese Tatsache ist wahrscheinlich eine Ursache für die ungünstigere Beatmungssituation der Kinder aus Gruppe I und II (vgl.Engle 1983).

1.) Wie bereits oben erwähnt, wurde noch die

Ausfuhr bzgl. der Albuminzufuhr ausgewertet.

Vergleicht man die Ausfuhr der Kinder, die Albumin erhielten, mit derjenigen der Kinder, die kein Albumin erhielten, zeigt sich, daß bei beiden Gruppen die Ausscheidung kontinuierlich ansteigt. Die absoluten Werte liegen jedoch bei den Kindern die kein Albumin erhielten mit Ausnahme von Intervall 1 höher als bei den Kindern, die Albumin erhielten. Folgende Überlegung könnte diesen Befund erklären:

Unter der Annahme einer Hypovolämie, bedingt durch Albuminverlust, aufgrund erhöhter Kapillardurchlässigkeit mit darauffolgender Oligurie, wird den Kindern Albumin verabreicht. Zunächst steigt der intravasale kolloidosmotische Druck an, es wird Gewebewasser rückresorbiert, die Diurese nimmt initial zu. Bei vermehrter Albuminzufuhr jedoch steigt der intravasale kolloidosmotische Druck, sodaß ein höherer hydrostatischer Druck erforderlich wird, um die glomeruläre Filtration aufrechtzuerhalten. Darüberhinaus kann es durch Zunahme des Kapillardrucks zu Kapillarrupturen und damit zur transcapillären Filtration von Albumin kommen. Eine Abnahme der Diurese ist die Folge (Vgl. Versmold 1984, Wu 1982).

Vergleichen wir die gesamte Ausfuhr bzgl. Mortalität aller Kinder (Abb. 3.29) mit der

gesamten Ausfuhr bzgl. Mortalität der Kinder, die Albumin erhielten (Abb.3.31) fällt auf, daß die absoluten Werte bei den Albuminkindern geringer sind als bei den übrigen Kindern.

Auch dies wäre ein Hinweis für die Richtigkeit der oben angestellten Überlegungen.

Zu berücksichtigen ist dabei allerdings, daß insgesamt nur 25 Kinder Albumin erhielten, was durchaus das Ergebnis wegen der kleinen Fallzahl verfälschen kann.

4.3. Vergleich der Mortalitäten

In der vorliegenden Arbeit wurde die 28 Tage Überlebenszeit für alle untersuchten Kinder zusammen, sowie für die einzelnen Kliniken getrennt, und zwar für die Gewichtsklasse bis 750g und die Gewichtsklasse von 750-1000g vorgenommen. In der folgenden Tabelle (Tab.3.1) sind die Ergebnisse im Überblick zusammengefaßt.

	28 Tage		Gewicht	
	Überlebenszeit		Mittelwert	
	<750g	750-1000g	N	(g)
Klinik A	67%	59%	23	807
Klinik B	50%	33%	15	722
Klinik C	16%	40%	28	799
Klinik D	22%	47%	26	779
Klinik E	0%	17%	9	820
Klinik F	-	89%	9	919
Insgesamt	30%	48%	110	797

Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Zahlen anderer Veröffentlichungen (Britton 1981, Calame 1972, Driscoll 1982, Hack 1979, Hirata 1983, Hoskins 1983, Jones 1979, Saigal 1982, Steward 1977), stellt man fest, daß die Ergebnisse vorliegender Studie insgesamt die Zahlen anderer Untersuchungen bestätigen, die Ergebnisse einzelner Kliniken sogar über dem Durchschnitt liegen.

5. Zusammenfassung

Es wurden 110 Frühgeborene mit Geburtsgewichten <1000g aus den Jahren 1983 bis 1984 untersucht. Die Neugeborenen wurden im Großraum München geboren und innerhalb der ersten drei Lebensstunden in einer der sechs an der Studie

beteiligten Intensivstationen verlegt.

42% der untersuchten Kinder überlebten die ersten 28 Tage. Von den Kindern, die keine 28 Tage überlebten, verstarben 58% innerhalb der ersten drei Tage. Aus diesem Grunde wurden die ersten drei Tage in zwölf 6-Std. Intervalle aufgeteilt, um eventuelle Zusammenhänge zwischen Mortalität und Behandlungsparametern sichtbar zu machen.

Es zeigte sich, daß Neugeborene, die innerhalb der ersten drei Lebenstage verstarben, bereits in wesentlich schlechterem Gesundheitszustand die Intensivstation erreichen, als die anderen Säuglinge. Dies zeigt sich an sämtlichen erhobenen Vitaldaten, nämlich Körpertemperatur, Herzfrequenz, Blutdruck, Kohlendioxidpartialdruck im Blut, Blut-pH, transcutane Sauerstoffwerte und gesamte Ausscheidung. Diesem Umstand wurde in der Therapie Rechnung getragen, indem diese Kinder anfangs mehr Bluttransfusionen, mehr Plasmaexpanderinfusionen, und höhere Dosen an Furosemid, Dopamin und Dobutamin erhielten.

Frühgeburten mit einem Geburtsgewicht <750g haben mit einer 28 Tage Überlebenszeit von 30% immer noch sehr schlechte Überlebenschancen, während bei Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 750g und 1000g etwa jeder zweite Säugling überlebt (28-Tage Überlebenszeit von 48%).

Abb. 3.36 Übersicht der statistischen Ergebnisse - Vitalparameter

6-Stundenintervall		1. Lebenstag			2. Lebenstag			3. Lebenstag							
		1:3	2:3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ASTRUP	Parameter														
	min. pH-Wert														
	max. pH-Wert														
	min. PCO ₂ -Wert														
Trans-	max. PCO ₂ -Wert														
	min. t _c P O ₂														
	max. t _c P O ₂														
	min. systolischer RR														
	max. systolischer RR														
	min. Pulsfrequenz														
	max. Pulsfrequenz														
	min. Körpertemperatur														
	max. Körpertemperatur														

 = nicht signifikant


= Signifikanzniveau 5 %



= Signifikanzniveau 1 %

Abb. 3.37 Übersicht der statistischen Ergebnisse - Therapieparameter

6-Stundenintervall		1. Lebenstag					2. Lebenstag					3. Lebenstag				
		1:3	2:3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Beatmung	Parameter															
	min. O ₂ -Konzentration															
	max. O ₂ -Konzentration															
	max. Beatmungsdruck															
	max. PEEP															
	max. Beatmungsfrequenz															
	Furoseidzufuhr															
	Phenobarbitalzufuhr															
	Dopaminzufuhr															
	Dobutaminzufuhr															
Nur Albuminkinder (N = 25)	Heparinzufuhr															
	Yollbluttransfusion															
	Plasmaexpanderzufuhr															
	Plasmaexpander + Vollbluttransf.															
	gesamte Flüssigkeitszufuhr															
	gesamte Ausfuhr															
	Albuminzufuhr															
	Ausfuhr															
	Gesamte Ausfuhr (bzgl. Albumin)															
	Albuminzufuhr: keine Albuminzufuhr															

• nicht signifikant

• Signifikanzniveau 5 %

• Signifikanzniveau 1 %

Albuminzufuhr: keine Albuminzufuhr

☐ = nicht signifikant

☒ = Signifikanzniveau 5 %

☒ = Signifikanzniveau 1 %

Literaturverzeichnis

- | | |
|--|--|
| Aperia, A.
Zetterström, R. | Renal control of fluid homeostasis in the newborn infant
Clin.Perinatol.
9:523 (1982) |
| Banister, A. | Comparision of arterial and arterialized capillary blood in infants with respiratory distress
Arch.dis.childh.
44:726 (1969) |
| Belik, J.
Spitzer, A.,R.
Clark, B.,J.
Gewitz, M.,H.
Fox, W.,W. | The effect of early furosemide administration in neonates with respiratory distress syndrome
Paper, presented in part at the Society for ped. research
Washington,D.C.
May 1983 |
| Bell, E.,F.
Weinstein, M.,R.
Oh, W. | Heat balance in premature infants: Comparative effects of convectively heated incubator and radiant warmer, with and without plastic heat shield
Journal of Pediatrics
96:460 (1980) |
| Britton, B.
Chir, B.
Fitzhardinge, P.M.
Ashby, S. | Is intensive care justified for infants weighting less than 801gm at birth
Journal of Pediatrics
99:937 (1981) |
| Calame, A.
Prod'hom, L.S. | Prognostic vital et qualité de survie des prématurés pesant 1500g et moins à la naissance, soignés en 1966-1968.
Schweiz.med.Wschr.
102:65 (1972) |

- | | |
|---|---|
| Clauss, G.
Ebner, H. | Grundlagen der Statistik
Harry Deutsch Verlag
Frankfurt
1972 |
| Corbet, A.,J.,S.
Burnard, E.,D. | Oxygen tension measurements in digital blood in the newborn
Pediatrics
46:780 (1970) |
| Day, R.,L.
Caliguri, L.
Kamenski, C.
Ehrlich, F. | Body temperature and survival of premature infants
Pediatrics
34:163 (1964) |
| Desai, S.,D.
Holloway, R.
Thambiran, A.,K.
Wesley, A.,G. | A comparision between arterial and arterIALIZED capillary blood in infants
Afr.med.J.
41:13 (1967) |
| DiSessa, T.,G.
Leitner, M.
Ti, C.,C.
Gluck, I.
Coen, R.
Friedman, W.,F. | The cardiovascular effects of dopamine in the severe asphyxiated neonate
J.Pediatr.
99:772 (1981) |
| Driscoll, J.M.
Driscoll, Y.T.
Steir, M.E.
Stark, R.I.
Dangman, B.C.
Perez, A.
Wung, J.T.
Kritz, P. | Mortality and Morbidity in Infants less than 1001 grams Birth weight.
Pediatrics
69:21 (1982) |
| Dunn, P.,M. | The respiratory distress syndrome of the the newborn: Immaturity vs.prematurity
Arch.Dis.Child
40:62 (1965) |
| Engle, W.,D.
Arand, B.,S.
Wiryathian, S.
Rosenfeld, C.,R. | Diuresis and respiratory distress syndrome
J.Pediatr.
102:912 (1983) |

Forth, W.
Henschler, D.
Rummel, W.

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie
Wissenschaftsverlag
Mannheim (1983)

Gluck, L.
Kulovich, M.V.

Fetal lung development current concepts
Pediatr.Clin.North Am
20:367 (1973)

Gummerus, M.
Soiva, K.

Beta-Sympatomimetika, vorzeitige Geburt und perinatale Mortalität
Zbl.Gynäkol.
103:343 (1981)

Hack, M.
Fanaroff, A.F.
Merkatz, I.R.

The low birth weight infant - evolution of changing outlook
New England Journal of Medicine
301:1162 (1979)

Harms, V.

Biomathematik, Statistik und Dokumentation
Harms Verlag
Kiel (1982)

Hegyi, T.
Hiatt, I.M.

Tolazoline and Dopamine therapy in neonatal hypoxia and pulmonary vasospasm.
Acta pedpediat.scand.
69:101 (1980)

Hirata, T.
Epcar, J.T.
Walsh, A.
Mednick, J.
Harris, M.
McGinnis, M.
Sehring, S.
Papado, G.

Survival and outcome of infants 501 to 750 gm: a six-year study
Journal of Pediatrics
102: 741 (1983)

Hörath, H.

Hirnblutungen bei Frühgeborenen mit Geburtsgewichten unter 1000 Gramm.
Diss.(1984)

- | | |
|---|---|
| Hoskins, E.M.
Elliot, E.
Shennan, A.T.
Skidmore, M.B.
Keith, E. | Outcome of very low -
birth weight infants
born at a perinatal
center.
Am.J.Obstet.Gynecol.
145:135 (1983) |
| Jones, R.A.K.
Cummins, M.
Davies, P.A. | Infants of very low
birthweight
The Lancet
23:1332 (1979) |
| Karna, P.
Poland, R.,L. | Monitoring critically
ill newborn infants
with digital capil-
lary blood samples:
an alternative
Journal of pediatrics
92:270 (1978) |
| Koch, G.
Wendel, H. | Comparision of pH,
carbon dioxide ten-
sion, standard bicar-
bonate and oxygene
tension in capillary
blood and in arterial
blood during the neo-
natal period.
Acta.Pädiat.Scand.
56:10 (1967) |
| Lesko, S.,M.
Mitchell, A.,A.
Epstein, M.,F.
Louik, C.
Giacoia, G.,P.
Shapiro, S. | Heparin use as a risk
factor for intraven-
tricular hemorrhage
in low-birth weight
infants
New Engl.J.of Med.
314:1156 (1986) |
| Menzel, K. | Neonatologische In-
tensivbetreuung
G.Thieme Verlag
Stuttgart (1985) |
| Morgan, M.,E.,I.
Massey, R.,F.
Cooke, R.,W.,I. | Does phenobarbitone
prevent periventricu-
lar hemorrhage in ve-
ry low-birth weight
babys? A contolled
trial.
Pediatrics
70:186 (1982) |

- | | |
|---|--|
| Pollwein, B.
Raab, A. | Plotterprogramme
Selbstverl.ISB
München (1975) |
| Roberton, N.,R.,C. | Intensive care and
the very low birth
weight infant
Lancet
18:362 (1979) |
| Saigal, S.
Rosenbaum, P.
Stroskopf, B.
Milner, R. | Fallow up of infants
501 to 1500gm birth
weight delivered to
residents of a geo-
graphically defined
region with perinatal
intensive care facil-
ities
Journal of Pediatrics
100:606 (1982) |
| Steward, A.L.
Turcan, D.M.
Rawlings, G.
Reynolds, E.O.R. | Prognosis for in-
fants weighting 1000g
or less at birth
Archives of disease
childhood
52:97 (1977) |
| Steward, A. | Fallow up bei Kindern
mit sehr niedrigem
Geburtsgewicht (VLBW)
in:klinisches Manage-
ment des "kleinen"
Frühgeborenen(<1000g)
Hrgb. Huch A.,Huch R.
Thieme Verlag
Stuttgart 1982 |
| Versmold,H.,T.
Linderkamp, O. | Flüssigkeitsbedarf
des sehr kleinen
Frühgeborenen
in: Workshop für Neo-
natologen
Viehweg Verlag
Braunschweig 1984 |
| Wille, L.
Obladen, M. | Neugeborenenintensiv-
pflege
Springer Verlag
Berlin 1984 |

Wu, P.,Y.,K.

Colloid oncotic pressure: Current status and clinical applications in neonatal medicine
Clin.Perinatol.
9:645 (1982)

Bildungslauf

19.04.1953	Geboren in Olching, Landkreis Fürstenfeldbruck
01.07.1959 bis 17.07.1963	Volksschule in Waldram
01.07.1963 bis 22.06.1974	Realgymnasium Icking mit allgemeiner Hochschul- reife als Abschluß
WS 1974 bis SS 1980	Studium der Psychologie an der LMU München mit Diplom als Abschluß
01.09.1980 bis 31.04.1981	Arbeit als Diplom Psychologe im Legasthenie Zentrum Eckerl Riesch
SS 1982	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der LMU Mün- chen.
31.05.1988	Approbation als Arzt
Seit 1.07.1988	Assistenzarzt in der Univer- sitätärnervenklinik München

